RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

RMTC

Le 5 mars 2015 • Volume 41•3
ISSN : 1481-8531

Dans ce numéro : Enjeux de santé publique dans les régions éloignées

Le Canada est un vaste pays, ce qui pose des défis particuliers en matière de maladies infectieuses chez les personnes qui habitent en région éloignée. Découvrez dans ce numéro comment des chercheurs du Nunavut ont établi des taux d'incidence de référence des infections au virus du papillome humain (VPH) antérieurs au lancement du programme de vaccination contre le VPH, et comment un certain nombre de pays nordiques ont travaillé de concert à la mise en place d'un système international de surveillance circumpolaire des maladies bactériennes invasives. Apprenez comment les recherches récentes et la science citoyenne pourraient être appliquées dans des régions éloignées.

Surveillance

Résultats des infections au virus du papillome humain (VPH) spécifiques au type et des tests Pap chez les femmes inuites et non inuites au Nunavut, Canada..... 46
Totten S, Severini A, Jayaraman GC, Faybush ST, Johnson G, Demers AA, Sobol I, Mao Y, Wong T

Surveillance des maladies bactériennes invasives dans l'Arctique nord-américain dans le cadre du projet de Surveillance circumpolaire internationale.....55
Desai S, Li YA, Zulz T, Bruce M

Recherche

Immunogénicité et faisabilité de la vaccination intradermique contre la rage au Québec..... 59
Bui Y, Sow M, Cambron-Goulet E, Levac E, Milord F

Commentaire

La science citoyenne: Exploration de son application comme outil pour la surveillance prodromique des maladies à transmission vectorielle..... 68
Hines D, Sibbald SL

Lien utile

Institut de la santé des Autochtones. Instituts de recherche en santé du Canada. **Voies de l'équité en santé pour les Autochtones**. *L'initiative Voies de l'équité a pour but de mieux comprendre comment concevoir, offrir et mettre en œuvre des programmes et des politiques favorisant la santé et l'équité en santé.*

Demande de communications

La rédaction désire recevoir des articles pour un numéro thématique à venir sur les **mégadonnées**. Les communications peuvent être des recherches originales (2 500 mots) ou des commentaires (1 500 mots). Voir la rubrique Renseignements à l'intention des auteurs pour les modalités de soumission. Vous avez des questions? Communiquer avec la rédactrice scientifique en chef: patricia.huston@phac-aspc.gc.ca.
Date limite de présentation : 15 mai 2015

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

Résultats des infections au virus du papillome humain (VPH) spécifiques au type et des tests Pap chez les femmes inuites et non inuites au Nunavut, Canada

Totten S[1*], Severini A[2], Jayaraman GC[3], Faybush ST[2], Johnson G[4], Demers AA[1], Sobol I[5], Mao Y[3], Wong T[1]

[1] Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)
[2]Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)
[3] Centre de prévention des maladies chroniques, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)
[4]DynaLIFE$_{Dx}$, Edmonton (Alberta)
[5]Ministère de la Santé et des Services sociaux du Nunavut (Nunavut)

*Correspondance: stephanie.totten@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Objectif : Déterminer la prévalence et la distribution des infections au virus du papillome humain (VPH) spécifiques au type ainsi que leur lien avec les résultats cytologiques chez les femmes vivant dans le territoire canadien du Nunavut.

Méthodologie : Une surveillance de l'infection au VPH spécifique au type a été effectuée. Tous les échantillons cervicaux prélevés sur les femmes inuites, des Premières nations et non autochtones du Nunavut qui se sont présentées dans un établissement clinique entre janvier 2008 et mars 2009 pour subir un test Pap ont été soumis à un test de dépistage d'infection au VPH. Le lien entre des lésions cervicales de haut grade et le type de VPH a également été examiné.

Résultats : On disposait des résultats de dépistage du VPH concernant 4 043 femmes (âgées de 13 à 77 ans). Parmi les femmes dont l'origine ethnique était connue (N=4 033), 89,2 % étaient inuites, 0,4 % étaient issues des Premières nations, et 10,4 % étaient non autochtones. Les femmes des Premières nations ont été incluses dans toutes les analyses, sauf dans les analyses comparatives par origine ethnique (en raison du faible nombre d'individus dans ce groupe). Dans l'ensemble, ont constaté la présence de l'infection au VPH (tous types confondus) chez 29,9 % des femmes, et chez 19,9 %, on a observé la présence de types de VPH à haut risque (types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 et 59). Le type observé le plus fréquemment était le VPH 16 (chez 6,4 % des femmes), suivi du VPH 31 (3,1 % des femmes). Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les femmes inuites et les femmes non autochtones (groupe de référence) âgées de 20 ans et plus en ce qui a trait à la prévalence de tout VPH (rapport de cotes [RC] : 1,19, intervalle de confiance à 95 % (IC) : 0,92 à 1,54), VPH à haut risque (RC : 1,06, IC à 95 % : 0,78 à 1,44) ou VPH 16 et 18 (RC : 0,81, IC à 95 % : 0,51 à 1,27). Le VPH 31 était le seul type nettement plus fréquent parmi les femmes inuites que chez les femmes non autochtones (RC : 3,95, IC à 95 % : 1,24 à 12,54). Il n'y avait pas de différence entre les femmes non autochtones et les femmes inuites en ce qui a trait à la fréquence globale d'anomalies cervicales (valeur p = 0,17). Le VPH 16 était fortement lié à la dysplasie cervicale, étant présent dans 50,9 % des échantillons présentant une lésion de grade élevé.

Conclusion : Le VPH est un enjeu de santé publique important dans le territoire du Nunavut. Les constatations présentées dans cet article sont semblables à celles d'autres études portant sur des femmes inuites, la prévalence du VPH étant plus élevée dans ces études que dans des études menées auprès de femmes non autochtones dans d'autres régions du Canada. Ces résultats fournissent des données de référence sur la prévalence du VPH avant l'introduction, en 2010, du programme de vaccination contre le VPH au Nunavut et permettront d'effectuer des évaluations dans le futur. La forte prévalence d'infections au VPH chez les femmes vivant au Nunavut peut être réduite par la vaccination, et les anomalies cervicales de haut grade qui y sont associées peuvent être atténuées par des examens de dépistage réguliers du cancer du col de l'utérus.

Introduction

On estime que le virus du papillome humain (VPH), une cause nécessaire du cancer du col de l'utérus, est l'une des infections sexuellement transmissibles les plus courantes au Canada (1, 2). Deux vaccins préventifs efficaces ont été mis au point et sont disponibles au Canada. L'utilisation du vaccin quadrivalent qui protège contre les types de VPH non oncogéniques (à faible risque) 6 et 11, et contre les types de VPH oncogéniques (à haut risque) 16 et 18, a été autorisée au Canada en 2006. Ce vaccin est offert aux filles dans toutes les provinces et tous les territoires du Canada dans le cadre des programmes de vaccination publics en milieu scolaire. L'utilisation d'un vaccin bivalent contre les types de VPH 16 et 18 a été autorisée en 2010, mais ce vaccin n'est pas offert actuellement dans le cadre des programmes de vaccination publics en milieu scolaire.

Le territoire du Nunavut compte une population jeune, principalement inuite, de quelque 30 000 habitants disséminés sur une superficie de deux millions de kilomètres carrés, au sein de 25 collectivités de la région circumpolaire du Canada. Il y a des défis en matière de soins de santé et de santé publique au Nunavut. Par exemple, comparativement aux moyennes canadiennes, ses habitants sont touchés de façon disproportionnée par des problèmes à la naissance, une espérance de vie plus courte et des maladies chroniques et infectieuses, notamment des taux élevés d'infections transmissibles sexuellement (3). Par exemple, les taux déclarés de chlamydia au Nunavut sont 15 fois plus élevés que la moyenne nationale, et les infections gonococciques, 50 fois plus élevées (4). On rapporte des taux d'incidence de cancer du col de l'utérus élevés chez les femmes inuites au Nunavut, comparativement aux femmes non inuites (8,0 contre 5,7 par 100 000 habitants) (5). L'élaboration de stratégies et programmes de santé publique au Nunavut vise à améliorer les résultats liés à la santé (6), notamment par la mise en œuvre, en 2010, de la vaccination publique en milieu scolaire contre le VPH pour les filles de 6^{e} année (âgées de 11 à 12 ans).

Il y a un manque de données sur la prévalence et la distribution des types d'infection au VPH parmi les femmes au Nunavut. En 1999, une étude transversale portant sur 1 290 femmes et réalisées dans 19 collectivités du Nunavut avait montré une prévalence de VPH à haut risque de 26 % et une prévalence de lésions malpighiennes intraépithéliales de 7,2 % (7, 8). Les auteurs de cette étude n'avaient pas rapportés leurs résultats par type de VPH. Dans le cadre d'études réalisées dans d'autres régions du Canada, on a trouvé des taux de prévalence du VPH qui varient selon la population : 10,8 % chez les femmes âgées de 18 à 69 ans à Terre-Neuve (9); 16,8 % chez les femmes âgées de 13 à 86 ans en Colombie-Britannique (10); 21,8 % parmi les étudiantes universitaires à Montréal (11); 13,3 % chez les femmes âgées de 15 à 49 ans en Ontario (12); 28,9 % parmi les femmes inuites âgées de 15 à 69 ans au Nunavik, Québec (13); 33 % chez les femmes à Winnipeg (tranche d'âge non rapportée) (14); et 24,2 % chez les femmes âgées de 14 à 85 ans dans les Territoires du Nord-Ouest (15).

En réponse à un besoin de données épidémiologiques de référence pour évaluer l'efficacité de la mise en œuvre de programmes publics de vaccination contre le VPH pour les femmes, les autorités sanitaires du Nunavut on a effectué une surveillance, de janvier 2008 à mars 2009, dans le but de déterminer la prévalence et la distribution des types de VPH chez les femmes inuites et les autres femmes vivant au Nunavut, ainsi que pour examiner le lien entre l'infection de VPH spécifique au type et les résultats de la cytologie cervico-vaginale. Le présent rapport décrit les résultats de cette initiative de surveillance et les objectifs précités. Toutes les régions géographiques du Nunavut ont été incluses dans l'étude afin d'informer les cliniciens et les praticiens en santé publique de tout le territoire.

Méthodologie

La surveillance de santé publique en lien avec le VPH a été lancée en janvier 2008 sous l'autorité de la *Loi sur la santé publique* et de ses règlements, et a été mise en œuvre par le médecin-hygiéniste en chef du Nunavut. Toutes les femmes qui se sont présentées dans une clinique communautaire, de la santé publique ou d'un hôpital du Nunavut pour un test de dépistage du cancer du col de l'utérus entre janvier 2008 et mars 2009 ont été incluses dans l'étude. Au Nunavut, l'appartenance ethnique est auto-identifiée lorsque les personnes sont inscrites au régime d'assurance-santé universel du territoire (p. ex., à la naissance ou lors de l'immigration).

Des échantillons cervicaux en milieu liquide ont été prélevés à l'aide de trousses de prélèvement BD SurePath et traités selon la pratique standard au laboratoire de cytologie de DynaLIFEDx. Les aliquotes excédentaires avaient

été transmises au Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de la santé publique du Canada pour le typage du VPH. On avait utilisé à cette fin un test Luminex conçu à l'interne et permettant de déceler 45 types de VPH, avec amplification en chaîne par polymérase nichée (PGMY) et paire d'amorces GP5+/GP6+ (16). La méthode LNM-Luminex se compare avantageusement à la méthode de génotypage Roche LinearArray que l'on trouve dans le commerce, mais elle permet de déceler moins de types dans des échantillons à infections multiples comprenant plus de trois types. Toutefois, dans le cas de cette population, seulement 3 % des échantillons positifs (environ 1 % des participantes) étaient positifs pour plus de trois types de VPH. Par conséquent, toute différence dans la distribution par rapport à la méthode Roche LinearArray serait négligeable. Le type rare de VPH 97 n'a pas été décelé par la version de la méthode LNM-Luminex utilisée pour cette étude (16). Les types de VPH ont été analysés en fonction des espèces (selon deVillers *et al.*) et groupés par potentiel carcinogène d'après l'évaluation du Groupe de travail sur les monographies du Centre international de recherche sur le cancer (risque élevé : VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; et probablement/éventuellement carcinogènes : VPH 68, 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82, 30, 34, 69, 85, 97) (17, 18). Les types de VPH ont également été analysés par espèce, afin d'identifier les infections comprenant des types oncogéniques apparentés aux types de vaccin VPH 16 et VPH 18 (espèces a09 et a07 respectivement). À l'intérieur de chaque espèce, les types de VPH montrent des propriétés biologiques similaires, et certaines données démontrent la présence d'une protection croisée à la suite de la vaccination (19).

Les constatations cytologiques ont été catégorisées à l'aide du système Bethesda : négatif pour les lésions intraépithéliales ou la malignité; atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée (ASCUS); cellules malpighiennes atypiques - on ne peut exclure une lésion malpighienne épithéliale de haut grade histologique (ASC-H); lésion malpighienne intraépithéliale de bas grade histologique; (LSIL); lésion malpighienne épithéliale de haut grade histologique (HSIL); carcinome squameux (CS); atypie des cellules glandulaires non autrement spécifiée (AGC) (20). Les résultats cytologiques et les résultats relatifs au VPH ont été reliés au moyen d'un identificateur unique attribué à chaque échantillon, et l'on a utilisé un sous-identificateur propre à chaque individu pour identifier les femmes qui avaient subi plus d'un test Pap au cours de la période de surveillance. Lorsqu'on disposait de plus d'un échantillon pour une participante, seul un échantillon choisi au hasard avait été inclus, afin d'estimer la prévalence parmi les femmes qui avaient subi un test, plutôt que parmi le nombre d'échantillons. On a effectué des comparaisons entre les femmes inuites et les femmes non autochtones en utilisant un modèle de régression logistique ajusté selon l'âge, avec le groupe de femmes autochtones comme groupe de référence. Les données sur les femmes des Premières nations n'ont pas fait partie de cette analyse.

Le lien entre le résultat du test Pap et le type de VPH a été calculé à l'aide de rapports de cotes (RC) et d'intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %). Les résultats présentant un intérêt particulier ont été les résultats cytologiques indiquant avec le plus de probabilité une évolution vers un cancer du col de l'utérus. Les résultats relatifs à ASC-H, AGC, HSIL et CS ont donc été combinés pour créer une catégorie de lésions cervicales de haut grade. Toutes les autres constatations de la cytologie cervicale ont été combinées dans une catégorie de lésions cervicales de bas grade, dans le modèle de régression logistique. Les échantillons pour lesquels il n'y avait pas de résultats cytologiques valides ont été exclus de cette analyse, mais ont néanmoins été soumis au dépistage du VPH.

Résultats

Une base de données de 4 683 dossiers portant un numéro d'identification de participant valide et des résultats de cytologie et de VPH a été créée, représentant 4 043 femmes (640 participants testés à répétition). Parmi les participants dont l'origine ethnique était connue (n = 4 033), 3 596 ont été identifiés comme étant des Inuits (89,2 %), 17 comme étant des membres des Premières nations (0,4 %) et 420 comme étant des non-Autochtones (10,4 %).

Parmi ceux dont l'âge était connu (n = 3 877), la moyenne était de 30 ans (plage : de 13 à 77), 32,8 % étaient âgés de moins de 25 ans. Les femmes inuites étaient plus jeunes que les femmes non autochones (âge moyen : 29 ans par rapport à 35 ans, respectivement; $p < 0,001$).

Prévalence du VPH et de résultats de cytologie cervicale

Parmi les 4 043 particuliers individuels, 1 207 (29,9 %) ont obtenu un résultat positif au test de dépistage d'au moins un type de VPH, 19,9 % étaient positifs pour au moins un VPH à haut risque et 7,5 % étaient positifs précisément pour les types 16 ou 18, qui sont inclus dans les vaccins couramment utilisés (**Tableau 1**). En outre, 6,4 % étaient positifs pour au moins un type de VPH probablement carcinogène et 9,5 % ont obtenu un résultat positif au test de dépistage de multiples infections au VPH. Les femmes de moins de 25 ans présentaient la plus grande prévalence de VPH, 45,4 % étant positives pour le VPH, comparativement à 30,9 % chez les femmes de 25 à 29 ans, à 23,3 % chez les femmes de 30 à 39 ans et à 16,2 % chez les femmes de 40 ans et plus.

Tableau 1 : La prévalence du virus au papillome humain (VPH) par groupe d'âge chez les femmes qui ont fait l'objet du dépistage du cancer du col de l'utérus à Nunavut, entre janvier 2008 et mars 2009 (n = 4 043)

Âge: N		Infection au VPH: N (%)				
Groupe d'âge	N pour groupe d'âge	N'importe quel type	Multiples	Haut risque[1]	Probablement/possiblement carcinogène[2]	VPH 16/18
<20	521	244 (46,8)	101 (19,4)	183 (35,1)	58 (11,1)	81 (15,5)
20-24	749	333 (44,5)	118 (15,8)	245 (32,7)	73 (9,7)	96 (12,8)
25-29	621	192 (30,9)	54 (8,7)	130 (20,9)	37 (6)	49 (7,9)
30-39	945	220 (23,3)	59 (6,2)	133 (14,1)	41 (4,3)	45 (4,8)
≥ 40	1 041	169 (16,2)	41 (3,9)	84 (8,1)	41 (3,9)	20 (1,9)
Renseignements manquants	166	49 (29,5)	12 (7,2)	31 (18,7)	9 (5,4)	14 (8,4)
Total	4 043	1 207 (29,9)	385 (9,5)	806 (19,9)	259 (6,4)	305 (7,5)

[1]Haut risque: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59.
[2]Probablement/possiblement carcinogène: VPH 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73, 82, 30, 69, 85.

Les résultats de test Pap étaient disponibles pour 4 031 femmes, dont 92,7 % ont eu une cytologie normale, 5,7 % ont reçu un diagnostic de lésion de grade inférieur (ASCUS et LSIL) et 1,4 % un diagnostic de lésion cervicale de haut grade (ASC-H, HSIL, AGC ou SCC). Le taux le plus élevé de cytologie anormale (2,3 %) a été observé chez les femmes de 25 à 29 ans et ce taux était inférieur à 2 % dans tous les autres groupes d'âge (données non montrées).

Très peu de femmes non autochtones de moins de 20 ans se sont présentées pour le dépistage du cancer du col de l'utérus. Les comparaisons statistiques des groupes ethniques ne comprenaient donc pas de femmes de moins de 20 ans. Parmi les femmes de 20 ans et plus, il n'y avait pas de différence importante sur le plan statistique entre les femmes inuites et les femmes non autochones (groupe témoin) en ce qui concerne la prévalence de tout VHP (RC : 1,19, 95 % IC à : 0,92-1,54), VPH à haut risque (RC : 1,06, 95 % IC à : 0,78-1,44), HPV 16 et 18 (RC : 0,81, 95 % IC à : 0,51-1,27), ou multiples infections au VPH (RC : 1,23, 95 % IC à : 0,73-2,06) **(Tableau 2)**. Le VPH 31 est le seul type nettement plus fréquent parmi les femmes inuites que chez les femmes non autochtones (RC : 3,95, IC à 95 % : 1,24-12,54; données non montrées). Il n'y avait pas de différence entre les femmes non autochtones et les femmes inuites (données non montrées) en ce qui a trait à la fréquence globale d'anomalies cervicales (valeur p = 0,17).

Tableau 2 : La comparaison de la prévalence du virus au papillome humain (VPH) par origine ethnique chez les femmes inuites et non autochtones qui se sont présentées pour le dépistage du cancer du col de l'utérus au Nunavut, entre janvier 2008 et mars 2009 (n = 4 016)

Résultat du dépistage du VPH	Origine ethnique[1]		RC (IC à 95 %)[2]
	Non-Autochtone[3] (N = 420)	Inuit (N = 3 596)	
Tout symptôme	89 (21,2 %)	1 114 (31 %)	1,19 (0,92-1,54)
Multiples	22 (5,2 %)	362 (10,1 %)	1,23 (0,73-2,06)
Haut risque[4]	57 (13,6 %)	747 (20,8 %)	1,06 (0,78-1,44)
VPH 16/18	24 (5,7 %)	280 (7,8 %)	0.81(0,51-1,27)

[1]Premières Nations et l'ethnicité manquant sont exclus de l'analyse.
[2]RC : rapport de cotes; IC : intervalle de confiance
[3]Groupe témoin
[4]Haut risque : VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59.

On a compté un nombre de 1 207 femmes ayant obtenu un résultat positif au test de dépistage du VPH (tout type), y compris un total de 1 761 infections (tenant compte des femmes ayant obtenu un résultat positif pour plusieurs types). Les infections avec espèce a09 étaient les plus fréquentes (36,9 % des infections), y compris VPH 16 (14,7 %), VPH 31 (7,1 %) et VPH 58 (4,7 %). L'espèce a07 était la deuxième espèce la plus courante (21 % des infections), au sein de laquelle le VPH 59 (5,2 %) était le type le plus présent, suivi du VPH 45 (4,4 %), VPH 39 (4 %) et VPH 18 (3,2 %) **(Tableau 3)**.

Tableau 3 : Répartition des infections au virus du papillome humain (VPH) par type et par espèce parmi les échantillons positifs pour tout type de VPH chez les femmes qui se sont présentées au test de dépistage du cancer du col de l'utérus à Nunavut, entre janvier 2008 et mars 2009 (N = 1 761)[1]

Espèce	Type de VPH	N (%)
a01	42	52 (3.0)
	32	8 (0.5)
	Total a01	60 (3.4)
a03	81	64 (3.6)
	72	46 (2.6)
	89	36 (2.0)
	62	34 (1.9)
	Total a03	258 (14.7)
a05	51	69 (3.9)
	69	8 (0.5)
	26	1 (0.1)
	82	1 (0.1)
	Total a05	79 (4.5)

Espèce	Type de VPH	N (%)
a06	66	75 (4.3)
	56	47 (2.7)
	53	25 (1.4)
	30	8 (0.5)
	Total a06	155 (8.8)
a07	59	92 (5.2)
	45	77 (4.4)
	39	71 (4.0)
	18	57 (3.2)
	70	49 (2.8)
	68	17 (1.0)
	85	7 (0.4)
	Total a07	370 (21.0)
a08	40	20 (1.1)
	43	7 (0.4)
	91	1 (0.1)
	Total a08	28 (1.6)

Espèce	Type de VPH	N (%)
a09	16	259 (14.7)
	31	125 (7.1)
	58	82 (4.7)
	67	58 (3.3)
	33	49 (2.8)
	52	46 (2.6)
	35	31 (1.8)
	Total a09	650 (36.9)
a10	6	53 (3.0)
	11	13 (0.7)
	44	13 (0.7)
	74	13 (0.7)
	13	7 (0.4)
	Total a11	99 (5.6)
a11	73	20 (1.1)
a13	54	27 (1.5)
a14	90	15 (0.9)

[1]Les 1 207 femmes qui étaient positives pour le VPH avaient au total 1 761 infections au VPH (*c.-à-d.* que chaque type de VPH a été compté individuellement).

Association entre le type de VPH et les résultats de cytologie cervicale

Le HPV 16 était le type le plus courant, étant présent dans 50,9 % des échantillons avec une lésion cervicale de haut grade **(Tableau 4**, tous les groupes ethniques combinés**)**. Le VPH 18 a été observé dans 5,5 % des lésions de haut grade. Le VPH 16 a été associé au risque le plus élevé d'avoir un diagnostic de lésion de haut grade (RC = 16,8, 95 % IC à : 9,8-29), suivi par le VPH 35 (RC = 11,4, 95 % IC à : 3,9-34), le HPV 45 (RC = 6,7, 95 % IC à : 2,8-16,2) et le VPH 18 (RC = 4,2, 95 % IC à : 1,3-13,8); comme les intervalles de confiance pour ces types se chevauchent, les différences entre eux ne sont pas grandes sur le plan statistique. Les femmes qui étaient positives pour le VPH 31, 33, 39, 51, 52, 56 et 59 n'étaient pas à risque plus élevé d'avoir des lésions de haut grade sur le plan statistique **(Tableau 4)**.

Tableau 4 : Association des lésions cervicales de haut grade avec un risque élevé d'infections au virus du papillome humain (VPH), tous les groupes ethniques combinés

Type de VPH	Cytologie			RC (IC à 95 %)[1]
	Normal[2] (n = 3 747)	Grade inférieur[3] (n = 229)	Haut grade[4] (n = 55)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
16/18	216 (5,8)	60 (26,2)	29 (52,7)	15,0 (8,7-25,7)
16	178 (4,8)	53 (23,1)	28 (50,9)	16,8 (9,8-29)
18	42 (1,1)	12 (5,2)	3 (5,5)	4,2 (1,3-13,8)
31	101 (2,7)	21 (9,2)	3 (5,5)	1,8 (0,6-5,9)
33	32 (0,9)	16 (7)	1 (1,8)	1,5 (0,2-11,2)
35	22 (0,6)	5 (2,2)	4 (7,3)	11,4 (3,9-34,0)
39	54 (1,4)	16 (7)	1 (1.8)	1,03 (0,1-7,6)
45	58 (1,5)	13 (5,7)	6 (10,9)	6,7 (2,8-16,2)
51	50 (1,3)	19 (8,3)	0 (0,0)	--
52	38 (1)	7 (3,1)	1 (1,8)	1,6 (0,2-12)
56	36 (1)	9 (3,9)	2 (3,6)	3,3 (0,8-13,9)
58	61 (1,6)	17 (7,4)	4 (7,3)	3,9 (1,4-11,1)
59	71 (1,9)	18 (7,9)	3 (5,5)	2,5 (0,8-8,2)

[1]RC : rapport de cotes; IC : intervalle de confiance
[2]Catégorie témoin
[3]Lésions de grade inférieur : cellules malpighiennes atypiques de signification indéterminée et lésion intra-épithéliale malpighienne de grade inférieur.
[4]Lésions de haut grade : cellules malpighiennes atypiques – on ne peut exclure une lésion intra-épithéliale malpighienne de haut grade; une lésion épithéliale malpighienne de haut grade; un carcinome épidermoïde; des cellules glandulaires atypiques, non autrement spécifiées.

Discussion

Cette analyse a permis de déterminer que l'infection au VPH est plus répandue chez les femmes qui vivent au Nunavut que chez celles qui vivent dans beaucoup d'autres régions géographiques au Canada où l'on a étudié la prévalence du VPH (9, 10, 12, 13, 15); 29,9 % des femmes ayant subi le test durant la période de surveillance étaient positives pour un type de VPH ou plus. Chez ces femmes, le VPH 16 était le plus courant (14,7 % des infections), suivi par le VPH 31 (7,1 % des infections). La prévalence des infections au VPH était la plus élevée chez les femmes de moins de 25 ans de toute origine ethnique. La prévalence du VPH était de 31 % chez les femmes inuites comparativement à 21,2 % chez les femmes non autochtones; cette différence n'était toutefois pas significative sur le plan statistique.

D'autres études sur la prévalence du VPH menées auprès de femmes dans des régions du Canada avec une population importante d'Inuits ont révélé des résultats semblables. Dans leur étude transversale de la prévalence du VPH chez les femmes inuites et non inuites âgées de 13 à 79 ans au Nunavut, Healey *et al.* (2001) ont observé une prévalence de 25,8 % du VPH oncogénique, les femmes de 13 à 20 ans étant le plus à risque d'infection; ils remarquent également qu'il n'y a pas de différence importante sur le plan statistique entre les femmes inuites et non inuites (8). Hamelin-Douglas *et al.* (2008) ont mené une étude chez les femmes inuites vivant au Nunavik (nord du Québec), laquelle a révélé une prévalence de toute infection au VPH de 28,9 % (VPH à haut risque : 20,4 %); la prévalence de tout type de VPH était la plus élevée (58 %) chez les femmes de moins de 20 ans (VPH à haut risque : 46,9 %) (13).

Le VPH 16 était associé aux probabilités les plus élevées de lésions cervicales de haut grade (ASC-H, AGC, HSIL et CS). La prévalence du VPH 18 était faible (1,4 %), mais ce type était associé à un risque important de lésions à haut grade. (Remarque : Ces résultats doivent être interprétés avec prudence étant donné la petite quantité d'infections de ce type détectée.) Environ 52 % des échantillons avec des lésions de haut grade étaient positifs pour le VPH 16 ou 18; cette constatation vient appuyer d'autres études menées en Amérique du Nord selon une méta-analyse par Bosch *et al.* (2008), qui indiquait qu'une fraction des cas de cancer du col de l'utérus évitables par la vaccination pourrait être aussi élevée que 70 % (21). Les vaccins contre le VPH actuellement utilisés au Canada protègent contre les deux types de VPH (16 et 18). Par conséquent, la mise en œuvre en 2010 d'une immunisation systématique contre le VPH chez les filles de 6^{e} année au Nunavut devrait, avec le temps, bien réussir à réduire l'infection à ces types de VPH et les cytologies cervico-vaginales anormales connexes. Étant donné la preuve de protection croisée contre les types de VPH en question, le fardeau des infections à d'autres types liés aux espèces a07 et a09 pourrait également être réduit (19, 22, 23).

Sans un élément longitudinal, il est impossible de déterminer la persistance d'infections spécifiques au type et leur effet sur le risque de futures cytologies cervico-vaginales anormales. Plus de la moitié (51,4 %) des participantes étaient âgées de 30 ans ou moins, tout comme la majorité des femmes infectées à risque élevé de VPH carcinogène ou probablement/possiblement d'en développer un. Comme les infections au VPH chez les jeunes femmes sont susceptibles d'être transitoires, il se peut qu'elles ne deviennent pas cancéreuses (24). Les futurs travaux liés à cette population pourraient porter sur la persistance de l'infection spécifique au type et le risque connexe de lésions cervicales de haut grade.

Comme aucun sondage n'a été mené durant la période de surveillance, il est impossible d'interpréter les résultats quant aux facteurs de risque connexes comme l'activité sexuelle (p. ex. nombre de partenaires, âge au moment des premiers rapports sexuels et utilisation du préservatif), la parité et les habitudes tabagiques. Ces facteurs de risque seraient importants à évaluer comme cofacteurs liés à l'acquisition d'une infection au VPH et à sa persistance dans le cadre de toute étude menée au sein de cette population.

Il existe plusieurs limites dans les méthodes de surveillance utilisées au sein de cette population. Par exemple, cette étude représente seulement les femmes qui se sont présentées pour un test Pap (dépistage primaire ou test de suivi) au Nunavut entre janvier 2008 et mars 2009. Les personnes qui n'ont pas demandé le dépistage du cancer du col de l'utérus pourraient présenter différentes caractéristiques démographiques/comportementales. Aucun sondage sur le risque n'a été utilisé pour examiner les cofacteurs liés au fait de contracter une infection au VPH ou de développer des lésions cervicales, ce qui limite les déductions pouvant être faites. Peu d'observations ont été faites dans certaines catégories utilisées pour la comparaison, ce qui limite la capacité d'explication des données; la petite quantité de femmes non autochtones empêche la capacité d'explication appropriée pour de nombreuses analyses de sous-groupes selon l'origine ethnique. Il n'a pas été possible d'effectuer des analyses statistiques détaillées auprès des femmes des Premières nations puisque très peu vivent au Nunavut.

Conclusion

Une grande partie des femmes qui participent au dépistage du cancer du col de l'utérus au Nunavut étaient infectées par un type de VPH ou plus. Comme dans d'autres études, le VPH 16 était le plus fréquent et ce virus était le plus associé à des lésions cervicales de haut grade. Le VPH 31 était le deuxième plus fréquent, mais son association à une dysplasie cervicale de haut grade n'a pas été démontrée.

L'infection au VPH peut être prévenue au moyen d'une immunisation systématique et les anomalies cervicales de haut grade chez les femmes peuvent être diminuées grâce à la détection précoce résultant de tests de dépistages réguliers. Les résultats de la présente étude fournissent des données de base sur la prévalence du VPH qui permettent d'évaluer le programme d'immunisation contre le VPH mis en œuvre auprès de la population du Nunavut en 2010; il pourrait falloir une décennie ou plus d'immunisation systématique d'une bonne partie de la population admissible (filles de 6^{e} année) pour constater un effet important sur les résultats du dépistage du cancer du col de l'utérus. L'évaluation des programmes de santé publique comme l'immunisation contre le VPH peut mener à des interventions éprouvées et de meilleurs résultats quant à la santé des femmes au Nunavut.

Remerciements

Les auteurs remercient sincèrement le ministère de la Santé et des Services sociaux du Nunavut, les professionnels de la santé du Nunavut et les femmes du Nunavut, de leur participation à cette importante initiative de surveillance.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Aucun

Références

(1) International Agency for Research in Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: human papillomaviruses. 2007:670.

(2) Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999;189;12-19.

(3) Public Health Agency of Canada. Ontario/Nunavut Agency Regional Office Annual Report 2006-07. Ontario/Nunavut Agency Regional Office, Public Health Agency of Canada; 2007. http://publications.gc.ca/collections/collection_2012/aspc-phac/HP2-8-2007-eng.pdf. Disponible en français: http://publications.gc.ca/collections/collection_2012/aspc-phac/HP2-8-2007-fr.pdf

(4) Jayaraman G, Totten S, Perin M, Fang L, Remes O. Report on sexually transmitted infections in Canada: 2008. Ottawa: Centre for Communicable Diseases and Infection Control, Infectious Disease Prevention and Control Branch, Public Health Agency of Canada; 2010. http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aspc-phac/HP37-10-2008-eng.pdf. Disponible en français: http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aspc-phac/HP37-10-2008-fr.pdf

(5) Healey S, Plaza D, Osborne G. A ten-year profile of cancer in Nunavut. Iqaluit: Government of Nunavut; 2003. http://pubs.aina.ucalgary.ca/health/55692E.pdf.

(6) Nunavut Department of Health and Social Services. Developing healthy communities: A public health strategy for Nunavut 2008-2013.Iqaluit: Government of Nunavut; 2008. http://www.gov.nu.ca/sites/default/files/files/Public%20Health%20Strategy%20-%20English%20final.pdf. Disponible en français : http://www.gov.nu.ca/sites/default/files/files/Public%20Health%20Strategy%20-%20french%20final.pdf.

(7) Healey SM, Aronson K, Mao Y, Franco EL. Human papillomavirus and cervical dysplasia in Nunavut: Prelude to a screening strategy. Int J Circumpolar Health. 2004;63:(2):199-201.

(8) Healey SM, Aronson KJ, Mao Y, Schlecht NF, Mery LS, Ferenczy A, et al. Oncogenic human papillomavirus infection and cervical lesions in aboriginal women of Nunavut, Canada. Sex Transm Dis. 2001;28:694-700.

(9) Ratnam S, Franco EL, Ferenczy A. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2000;9:945-951.

(10) Moore RA, Ogilvie G, Fornika D, Moravan V, Brisson M, Amirabbasi-Beik M, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in 5,000 British Columbia women–implications for vaccination. Cancer Causes Control. 2009;20:1387-1396.

(11) Richardson H, Franco E, Pintos J, Bergeron J, Arella M, Tellier P. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students. Sex Transm Dis. 2000;27:79-86.

(12) Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. CMAJ. 2000;163:503-508.

(13) Hamlin-Douglas LK, Coutlée F, Roger M, Franco EL, Brassard P. Prevalence and age distribution of human papillomavirus infection in a population of Inuit women in Nunavik, Quebec. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008;17:3141-3149.

(14) Young TK, McNicol P, Beauvais J. Factors associated with human papillomavirus infection detected by polymerase chain reaction among urban Canadian Aboriginal and non-Aboriginal women. Sex Transm Dis. 1997;24:293-298.

(15) Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A, et al. Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. J infect Public Health. 2011;4:219-227.

(16) Zubach V, Smart G, Ratnam S, Severini A. Novel microsphere-based method for detection and typing of 46 mucosal human papillomavirus types. J Clin Microbiol. 2012;50:460-464.

(17) Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. Lancet Oncol. 2009;10:321-322.

(18) De Villiers E, Fauquet C, Broker TR, Bernard H, Zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. Virology. 2004;324:17-27.

(19) Bonanni P, Boccalini S, Bechini A. Efficacy, duration of immunity and cross-protection after HPV vaccination: A review of the evidence. Vaccine. 2009;27:A46-A53.

(20) Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: Terminology for reporting results of cervical cytology. J Am Med Assoc. 2002;287:2114-2119.

(21) Bosch FX, Burchell AN, Schiffman M, Giuliano AR, de Sanjose S, Bruni L, et al. Epidemiology and natural history of Human Papillomavirus infections and type-specific implications in cervical neoplasia. Vaccine. 2008;26:K1-K16.

(22) Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen O, Mauricio H, Wheeler CM, et al. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; Types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive women aged 16-26 years. J Infect Dis. 2009;199:926-935.

(23) Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow S, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet. 2009;374:301-314.

(24) Richardson H, Kelsall G, Tellier P, Voyer H, Abrahamowicz M, Ferenczy A, et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2003;12:485-490.

Surveillance des maladies bactériennes invasives dans l'Arctique nord-américain dans le cadre du projet de Surveillance circumpolaire internationale

Desai S[1*], Li YA[1], Zulz T[2], Bruce M[2]

[1] Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)
[2] National Center for Emerging Zoonotic and Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, États-Unis

*Correspondance: shalini.desai@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Le présent article résume le contenu de la toute dernière réunion du Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives (MBI) du projet de Surveillance circumpolaire internationale (SCI). Le réseau SCI assure la surveillance des maladies bactériennes invasives au sein de la population et offre un mécanisme qui permet de déterminer l'évolution des taux d'incidence et de la résistance aux antimicrobiens. La réunion s'est déroulée au Canada, à Montréal, les 12 et 13 février 2014. Les données examinées comprenaient les données fournies par les provinces et territoires canadiens participants ainsi que par l'État de l'Alaska. Le présent rapport est fondé sur les enregistrements audio de la réunion ainsi que sur les présentations des participants.

Le Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives du projet SCI s'intéresse plus particulièrement aux maladies invasives causées par *Streptococcus pneumoniae* (Sp), *Neisseria meningitidis* (Nm), *Haemophilus influenzae* (Hi), le streptocoque du groupe A (SGA) et le streptocoque du groupe B (SGB). Les données recueillies sur les maladies causées par chacun de ces organismes jusqu'en décembre 2012-2013 ont été examinées. Bien que l'incidence de certaines de ces maladies invasives évitables par la vaccination ait diminué, l'émergence de souches de *Haemophilus influenzae* de sérotype a (Hia) a été observée en Alaska et dans le nord du Canada. Un programme de contrôle de la qualité (CQ) interlaboratoire a été mis sur pied pour contrôler les compétences des laboratoires en matière de sérotypage.

Introduction

La surveillance des maladies bactériennes invasives fournit des renseignements précieux sur l'incidence, la gravité et les caractéristiques biologiques de ces maladies. Le Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives (MBI) du système de Surveillance circumpolaire internationale (SCI) relève du mandat du Groupe de travail sur le développement durable du Arctic Council international (1). Le système SCI est un projet de collaboration internationale rassemblant de nombreux groupes de travail chargés de mener des enquêtes et des études sur les questions pertinentes à la région circumpolaire-nord (2). Le présent article donne un bref aperçu du système SCI et de ses efforts de collaboration et rend compte de la réunion la plus récente du Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives qui s'est tenue en février 2014.

Contexte

Le système de Surveillance circumpolaire internationale (SCI) a été fondé en 1999 en tant qu'effort de collaboration entre le Canada et la région arctique des États-Unis (Alaska) en vue de renforcer la surveillance de la pneumococcie invasive parmi les résidents des régions circumpolaires qui, comparés aux habitants des régions du sud des États-Unis ou du Canada, présentaient une incidence plus élevée de la maladie, associée à une proportion importante d'isolats témoignant d'une résistance aux antimicrobiens (2). Le système a continué d'élargir son action au cours des quinze années suivantes et couvre désormais, en 2015, la surveillance des maladies invasives causées par *Streptococcus pneumoniae* (Sp), *Haemophilus influenzae* (Hi), *Neisseria meningitidis* (Nm), le streptocoque du groupe A (SGA) et le streptocoque du groupe B (SGB) au Canada

(Territoires, Terre-Neuve-et-Labrador et Nord-du-Québec), aux États-Unis (Alaska), au Groenland, en Islande, en Norvège, en Suède et en Finlande (3, 4, 5 et 6).

Les régions du nord des pays circumpolaires ont de nombreux facteurs en commun, notamment sur le plan des caractéristiques démographiques (faible densité de population), de la géographie (régions étendues à faible densité de population, difficulté d'accès aux soins médicaux pouvant nécessiter le transfert des patients vers des zones plus urbaines), du climat (conditions climatiques extrêmes) et des problèmes sociaux (isolement, différences culturelles). En raison de tous ces facteurs, ces régions sont plus proches les unes des autres que des régions du sud de leur pays respectif. Sur les huit pays de la région circumpolaire-nord, la Russie ne participe pas à la surveillance des maladies bactériennes invasives; elle prend toutefois part aux autres initiatives du système SCI, notamment à la surveillance de la tuberculose (7).

Le réseau SCI constitue un effort de collaboration unique au sein de la région circumpolaire-nord qui allie à la surveillance de la population, la collecte de données épidémiologiques et de laboratoire. Une fois les données confirmées en laboratoire et les données épidémiologiques (notamment âge, sexe, maladie clinique et facteurs de risque) collectées en collaboration avec des fournisseurs locaux, les cas sont identifiés, d'après des définitions de cas standard, par les autorités de la santé publique des entités administratives concernées. Le système repose sur la surveillance de la population au sein de chaque pays et fournit des données épidémiologiques sur les cas individuels ainsi que des données de laboratoire. Nominalement liées au sein de chaque entité administrative, les données sont ensuite anonymisées et intégrées aux données globales de surveillance du système. Elles sont la propriété de chaque entité administrative et sont compilées au centre du Arctic Investigation Programme du Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en Alaska. Ces deux facteurs (surveillance de la population couplée à la collecte de données d'épidémiologie et de laboratoire), font l'unicité de cette collaboration au sein de la région circumpolaire-nord. Le groupe se réunit chaque année soit par cyberconférence (WebEx) soit en personne dans le but de discuter des tendances épidémiologiques actuelles et d'offrir un forum pour aborder les questions afférentes aux maladies bactériennes invasives auxquelles la région circumpolaire-nord est confrontée.

Réunion 2014 du Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives (MBI) du projet de Surveillance circumpolaire internationale (SCI)

La réunion 2014 du Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives du projet de Surveillance circumpolaire internationale s'est déroulée au Canada, à Montréal. Les participants représentaient le Canada et les États-Unis. Les membres des autres pays n'ont pas pu participer.

L'objectif de la réunion annuelle est de passer en revue les données sur les maladies bactériennes invasives recueillies par le projet SCI afin de mieux comprendre l'épidémiologie des cinq maladies bactériennes invasives sous surveillance. La réunion de février 2014 était axée sur les données recueillies de 1999 à 2012/ 2013. Les données provenant des cinq régions du Canada (Nunavut, Territoires du Nord-Ouest, Yukon, Nord-du-Québec, Nord du Labrador) participant à l'effort de collaboration ont été présentées, ainsi que les données provenant de l'État de l'Alaska.

Les données relevées au Canada de 1999 à 2012 dans le cadre du projet SCI ont été examinées en fonction des variables suivantes : organisme, sérotype, année, âge, région, origine ethnique et manifestation clinique. Comparés aux taux nationaux canadiens, les taux moyens d'incidence des maladies invasives causées par *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* et SGA relevés dans les régions de surveillance circumpolaire étaient nettement supérieurs. Les taux d'incidence du SGB ont été exclus des comparaisons en raison des différences dans la définition de cas; le projet SCI déclare les cas de SGB de tous les groupes d'âge alors que seules les données du groupe d'âge néonatal sont incluses dans les données nationales. Dans les régions de surveillance circumpolaire, le taux d'incidence des pneumococcies invasives, des infections à *Haemophilus influenzae* et des infections invasives à SGA (SGAi) était plus élevé chez les résidents Autochtones que chez les non-Autochtones. Concernant la pneumococcie invasive et la méningococcie invasive (MI), les taux d'incidence les plus élevés ont été observés chez les enfants de moins de deux ans. Des différences régionales ont été constatées dans l'incidence globale des pneumococcies invasives et des infections à *Haemophilus influenzae*. L'infection invasive à SGA était la seule maladie à montrer une tendance à la hausse au cours de la période de surveillance, les groupes les plus touchés étant les enfants âgés de moins de deux ans

et les personnes de plus de 65 ans. La méningococcie invasive avait le taux de létalité le plus élevé et l'infection à SGB, le taux de létalité le plus faible.

En ce qui concerne l'Alaska, les données examinées couvraient la période allant de 2000 à 2013, une attention particulière ayant été accordée aux données de 2011 à 2013. Les données ont été stratifiées par organisme, par année, par âge, par origine ethnique et par sérotype. Si les cas de méningococcie invasive ont diminué au cours de la période de surveillance, une tendance à la hausse a été observée pour l'infection invasive à SGA et à SGB. Les taux d'incidence de toutes les maladies ciblées étaient beaucoup plus élevés chez la population alaskienne autochtone que chez les non-Autochtones de l'État. L'analyse des cas d'infection à *Haemophilus influenzae* a révélé la présence majoritaire du sérotype a chez les enfants de moins de cinq ans alors que les souches non typables de la bactérie étaient majoritaires parmi la plupart des cas relevés chez les personnes de 5 ans et plus. La déclaration des cas d'infection à SGB est obligatoire pour tous les groupes d'âge en Alaska.

Le Programme de contrôle de la qualité interlaboratoire du réseau SCI a été établi en 1999 dans le but de contrôler la comparabilité des données soumises selon les différentes méthodes employées par les laboratoires du réseau. Le programme, qui dans un premier temps comparait les résultats de sérotypage et la sensibilité aux antimicrobiens de *Streptococcus pneumoniae*, a été élargi pour inclure le sérogroupage de *Neisseria meningitidis*, le sérotypage de *Haemophilus influenzae* et le typage *emm* des souches associées aux infections invasives à SGA. Les données de sérotypage des souches de SGB n'étant pas collectées par le réseau SCI, leur inclusion dans le programme de contrôle de la qualité n'est pas nécessaire. Le programme de contrôle de la qualité a démontré l'existence d'un degré de corrélation élevé entre les divers centres (8, 9). Ceci renforce la notion que les différences ou les similitudes observées entre les données sont vraisemblablement dues à l'existence de réelles différences entre les données épidémiologiques des divers pays et non pas à des résultats aberrants résultant des méthodes différentes employées par les laboratoires.

Conclusion

Le réseau de Surveillance circumpolaire internationale est un projet de collaboration internationale unique et efficace qui fournit des données de surveillance sur la population ainsi que des données de laboratoire et des données épidémiologiques sur des maladies ciblées. Ce réseau permet d'obtenir des renseignements précieux sur les maladies bactériennes invasives existantes et émergentes au fil de l'évolution du tableau réel de la morbidité. Selon la dernière réunion en date du Groupe de travail sur les maladies bactériennes invasives, la bactérie *Haemophilus influenzae* de sérotype a à l'origine d'infections invasives est considérée comme un agent pathogène émergent dans l'Arctique nord-américain. D'autres travaux sont prévus pour caractériser la virulence et la gravité clinique des infections dues à cet organisme.

Remerciements

Les auteurs remercient tous les pays collaborant à l'action du Réseau de Surveillance circumpolaire internationale ainsi que toutes les personnes ayant participé à la réunion : Christine Cash (Gouvernement du Yukon – Ministère de la Santé et des services sociaux), Kianoush Deghani (Conseil cri de la santé et des services sociaux de la baie James – Service de santé publique), Sylvia Doody Keefe (Labrador Health Centre – Région sanitaire Labrador-Grenfell), Heather Hannah (Gouvernement des Territoires du Nord-Ouest), Brigitte Lefebvre (Laboratoire de santé publique du Québec), Angela Mullen (Gouvernement du Nunavut – Ministère de la santé), Nadine Abboud, Annie-Claude Bourgeois (coprésidente SCI TB), Jenne Cunliffe, Walter Demczuk, Irène Martin, Monique St-Laurent et Raymond Tsang de l'Agence de la santé publique du Canada, Karen Rudolph et Prabhu Gounder du Centers for Disease Control and Prevention National Center for Infectious Diseases.

Avertissement

Les constatations et conclusions exprimées dans cet article n'engagent que leurs auteurs et ne reflètent pas nécessairement la position officielle du Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis ni celle de l'Agence de la santé publique du Canada.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Aucun

Références

(1) The Arctic Council. The Arctic Council Secretariat. http://www.arctic-council.org/index.php/en/.
(2) Parkinson A, Bruce MG, et al. International circumpolar surveillance: A network for the surveillance of infectious diseases in the Arctic. EID. 2008 Jan;14(1):18-24.
(3) Helferty M, Rotondo JL, Martin I, Desai S. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in the Canadian North from 1999 to 2010. Int J Circumpolar Health. 2013 Aug;72.
(4) Bruce MG, Deeks S, et al. The International Circumpolar Surveillance System for Population-based Surveillance of Invasive Pneumococcal Disease 1999-2005. EID. 2008 Aug;14(1):25-33.
(5) Bruce MG, Deeks S, et al. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* serotype a in the North American Arctic, 2000-2005. EID. 2008 Jan;4(1): 48-55.
(6) Bruce MG, Zulz T, et al. The epidemiology of invasive Group A streptococcal infection in the North American Arctic, 2000-2006. Clinical Microbiology and Infection. 2008 May;14(s7):483 P2049.
(7) Zulz T, Parkinson A, et al. International circumpolar surveillance: Prevention and control of infectious diseases: 1999-2008. IJCH. 2009;4.
(8) Reasonover A, Zulz T, et al. The International Circumpolar Surveillance Interlaboratory Quality Control Program for *Streptococcus pneumoniae*, 1999 to 2008. J Clin Micro. 2011 Jan;49(1):138-43.
(9) Tsang R, Rudolph K, et al. International Circumpolar Surveillance Interlaboratory Quality Control Program for Serotyping *Haemophilus influeanzae* and Serogrouping *Neisseria meningitidis*, 2005 to 2009. J Clin Micro. 2012 Mar;50(3):651-6.

Immunogénicité et faisabilité de la vaccination intradermique contre la rage au Québec

Bui, YG[1, 2, 3*], Sow M[3], Cambron-Goulet É [2], Levac É[2], Milord F[1, 2, 3]

[1]Institut national de santé publique du Québec, Montréal Québec
[2]Direction de santé publique de la Montérégie, (Québec)
[3]Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec)

*Correspondance : yen.bui.agence16@ssss.gouv.qc.ca

Résumé

Objectifs : La vaccination en préexposition contre la rage est recommandée aux personnes exposées au virus dans le cadre du travail ainsi qu'à certains voyageurs. Avec un coût d'au moins 150$ par dose par voie intramusculaire (IM), cette recommandation est peu suivie. Au Canada, le Comité consultatif national de l'immunisation et le Comité d'immunisation du Québec permettent l'usage de la voie intradermique (ID) qui est une alternative plus économique en utilisant 1/10 de la dose IM, pourvu que certaines conditions soient respectées. Cette étude a pour but d'évaluer la faisabilité et l'immunogénicité de la vaccination en préexposition par voie ID.

Méthodologie : Des étudiants et employés d'une faculté de médecine vétérinaire ont reçu 3 doses de vaccin inactivé sur cellules diploïdes humaines ImovaxRage™ (sanofipasteur) aux jours 0, 7 et 21 ou 28. Une dose de rappel par voie IM ou ID était administrée après 2 ans lorsqu'indiquée.

Résultats : Parmi les 159 participants qui ont reçu 3 doses, 139 ont fait leur sérologie durant l'année suivant la vaccination et tous ont atteint un titre d'anticorps protecteur. Le niveau d'anticorps est plus élevé lorsqu'il est mesuré en-dedans de 5 semaines après la 3^{e} dose. Lors de la sérologie de contrôle 2 ans plus tard, 65% des participants présentait un dosage <0,5 UI/ml. Sur les 22/30 qui ont choisi un rappel par voie ID, 100% ont répondu et les titres moyens d'anticorps ont été multipliés par 11, témoignant d'une forte réponse anamnestique.

Conclusion : La vaccination antirabique par la voie ID est immunogène, économique et pourrait également être envisagée pour la dose de rappel. Les anticorps protecteurs déclinent rapidement après une primovaccination par voie ID, donc il semblerait prudent d'effectuer une sérologie de contrôle 1 an après aux personnes à risque élevé d'exposition occulte dans leur travail. Une alternative serait d'administrer une dose de rappel par voie ID d'emblée à ces personnes 1 an après la primovaccination, ce qui permettrait de simplifier le suivi initial et de réduire les coûts associés (relance, prise de sang, sérologies, etc.). La persistance des anticorps protecteurs après cette dose de rappel devrait être évaluée afin de déterminer la nécessité et le délai entre les sérologies subséquentes.

Introduction

La rage est une infection causée par un Rhabdovirus du genre Lyssavirus. Elle est transmise par contact avec la salive d'un mammifère infecté, le plus souvent lors d'une morsure. Il n'existe aucun moyen de diagnostiquer la maladie avant le début de la phase clinique (1). Le virus cause une encéphalomyélite aigüe et progressive qui est toujours fatale une fois les symptômes apparus, hormis de très rares cas de personnes ayant survécu (2).

Dans le monde, on rapporte plus de 50 000 décès liés à la rage chaque année. La majorité des cas est due à une morsure de chien et survient en Asie, en Afrique et en Amérique du Sud. L'Inde compte à elle seule 20 000 décès associés chaque année (1). Les voyageurs qui visitent les régions où la rage est fortement endémique sont à risque, particulièrement s'ils circulent en zones rurales (3). Dans plusieurs pays d'Europe, la majorité des cas humains rapportés sont importés et surviennent chez des voyageurs (4).
Au Canada, on a dénombré seulement 24 cas de rage humaine entre 1924 et 2009 (5) avec les trois derniers cas attribuables à des chauves-souris. D'ailleurs, la majorité des cas de rage surviennent à la suite d'un contact avec

une chauve-souris infectée (6,7), même si le réservoir principal de la rage terrestre est le renard roux. Bien que les cas de rage animale soient en déclin au Canada depuis 2000, passant de 670 à 141 en 2012 (8), le réservoir animal de la maladie demeure vaste (5). Les personnes en contact avec des animaux dans le cadre de leur travail, par exemple les vétérinaires, sont plus à risque d'être exposés au virus de la rage.

En plus de la voie d'administration intramusculaire (IM), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) permet l'usage intradermique (ID) des vaccins antirabiques préparés en culture cellulaire ou sur des œufs embryonnés, en autant qu'ils contiennent 2,5 UI par dose IM (6,9). Cette mesure sert avant tout à favoriser dans les pays en voie de développement, l'utilisation de ces vaccins en postexposition, lesquels ont un coût plus élevé mais sont nettement plus efficaces et entraînent beaucoup moins d'effets indésirables graves que les vaccins préparés à partir de tissus nerveux animaux (1,6). Un protocole de vaccination en post-exposition par voie ID a été introduit pour la première fois en Thaïlande en 1984 et par la suite implanté avec succès entre autres en Inde, aux Philippines, au Sri Lanka et en Thaïlande (10,11).

Plusieurs organismes scientifiques entérinent également l'utilisation de la voie ID en préexposition contre la rage, dont l'OMS et le Comité consultatif national de l'immunisation au Canada (CCNI). Cette pratique permet de réduire les coûts de la vaccination en préexposition qui n'est pas soutenue financièrement par le système public canadien, chaque dose de vaccin coûtant de 150 à 180$. Elle permet également de simplifier la conduite en post-exposition, éliminant la nécessité des immunoglobulines contre la rage, et réduisant le nombre de doses de vaccins requis de 4 à 2 (12).

Au Québec, la vaccination est encadrée légalement par le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ), ouvrage produit par le ministère de la Santé et des Services sociaux et entériné par un comité scientifique aviseur, le Comité d'immunisation du Québec. Selon le PIQ, la vaccination contre la rage en préexposition peut ainsi se faire avec 0,1 ml par voie ID ou avec 1 ml par la voie IM, en utilisant l'un ou l'autre des vaccins homologués au Canada, RabAvert™ (Novartis) préparé sur des cellules d'embryons de poulet, et ImovaxRage™ (sanofipasteur) préparé sur des cellules diploïdes humaines, les deux reconnus comme immunogènes et considérés comme interchangeables (13). La voie ID nécessite une bonne maîtrise de la technique d'injection pour éviter l'administration en sous-cutanée et les règles de conservation et d'asepsie doivent être respectées (6). De plus, une sérologie après la vaccination par voie ID est requise selon le Guide canadien d'immunisation et le PIQ pour documenter la réponse immunitaire car aucune formulation ID n'est homologuée au Canada. Enfin, pour réaliser des économies, il est nécessaire de regrouper plusieurs personnes lors d'une même séance de vaccination. Pour toutes ces raisons, cette voie d'administration est peu utilisée.

Plusieurs études ailleurs dans le monde ont démontré l'immunogénicité de la vaccination ID en préexposition (14-17). De plus, la hausse des taux d'anticorps provoquée par l'administration d'une dose de rappel IM ou ID chez les personnes préalablement vaccinées par voie ID est aussi adéquate que chez celles vaccinées préalablement par voie IM, témoignant d'une bonne réponse anamnestique (18,19).

Notre étude vise à démontrer l'immunogénicité et la faisabilité de la vaccination ID contre la rage dans le contexte canadien. Cette démonstration permettrait de systématiser l'offre vaccinale auprès des groupes à risque et ainsi d'améliorer l'accès au vaccin antirabique.

Méthodologie

Dans le but d'offrir la vaccination contre la rage en préexposition à moindre coût, la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal située à St-Hyacinthe, Québec, Canada a une entente de service avec le Centre de santé et de services sociaux (CSSS) Richelieu-Yamaska pour la vaccination par voie ID des étudiants et employés de cette Faculté. Les participants ont été recrutés par lettre et sur une base volontaire pour se prémunir de la vaccination antirabique par voie ID à l'automne 2006. Les femmes enceintes, les personnes âgées de moins de 18 ans, les personnes déjà vaccinées, celles ayant déjà présenté une réaction allergique grave à une dose antérieure du vaccin ou à l'une de ses composantes ainsi que les personnes prenant de la chloroquine ou devant débuter la prise de ce médicament moins d'un mois après la vaccination étaient exclues.

Le vaccin ImovaxRage™ (sanofipasteur) a été utilisé. Il s'agit d'un vaccin lyophilisé, obtenu sur cellules diploïdes humaines (VCDH), contenant 2,5 IU/ml (13). Étant donné l'absence au Canada de formulations prévues pour

l'injection ID, les séances de vaccination ont regroupé un nombre suffisant de participants pour permettre le fractionnement de doses de 0,1 ml à partir de fioles unidoses de 1 ml. Conformément au PIQ, les vaccins ont été conservés entre 2 et 8°C et aucune dose n'a été administrée plus de 6 heures après la reconstitution du produit. Les règles d'asepsie ont été rigoureusement respectées.

Un consentement écrit était obtenu au moment de la vaccination. Un consentement écrit a aussi été obtenu pour la transmission à l'équipe de recherche des informations sur les dates de vaccination, les données démographiques, les suivis effectués et les résultats des sérologies. Des infirmières expérimentées et maîtrisant bien la technique d'injection ID ont procédé à la vaccination à la Faculté de médecine vétérinaire entre le 11 septembre et le 6 novembre 2006. Trois doses ID de 0,1 ml ont été administrées dans la région du deltoïde aux jours 0, 7, 21 ou 28. Un système de rappel par téléphone et par courrier a été mis en place. Un formulaire permettait de recueillir des informations démographiques sur les participants ainsi que les manifestations cliniques graves ou inhabituelles survenant après la vaccination.

Une première sérologie a été prescrite de 2 à 4 semaines après la troisième dose du vaccin, ce qui est le délai recommandé par le PIQ (13), afin de s'assurer de l'immunité conférée. Pour les personnes dont le dosage d'anticorps était inférieur à 0,5 UI/ml, une dose supplémentaire du vaccin par voie IM ou ID était offerte. Une 2^{e} sérologie était recommandée à ces personnes afin de s'assurer d'une réponse immunitaire adéquate.

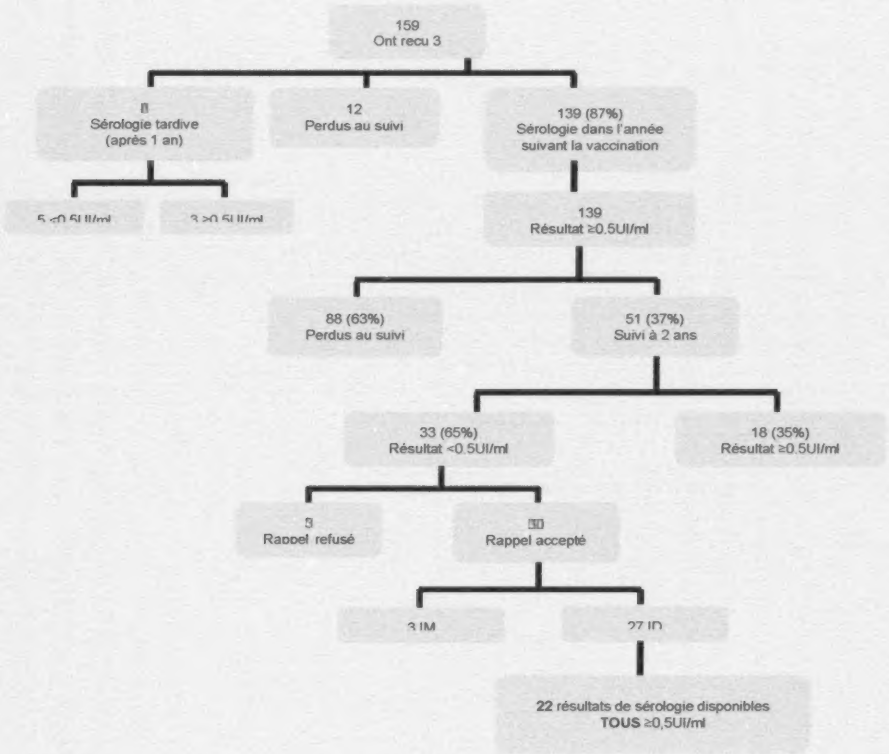
Pour les personnes ayant eu une réponse immunitaire adéquate, une sérologie de contrôle a été réalisée deux ans après la complétion de la série vaccinale afin de vérifier la persistance des anticorps. À cette étape, les sujets pouvaient choisir de recevoir une dose de rappel administrée par voie ID ou IM si leur dosage d'anticorps était inférieur à 0,5 UI/ml. Tous les dosages d'anticorps ont été effectués à Toronto, au Laboratoire national canadien de référence contre la rage, par la technique de réduction des foyers de fluorescence (RFFIT).

Les caractéristiques démographiques des participants suivis ont été comparées à celles des participants perdus de vue par le test du Chi-deux ou le test T. La corrélation entre le délai de la première sérologie et le dosage d'anticorps a été mesurée par le coefficient de Pearson. Un seuil de signification de 0,05 a été retenu pour les analyses et des intervalles de confiance (IC) à 95% ont été calculés lorsque pertinent. Le protocole de recherche de cette étude a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche du CSSS Richelieu-Yamaska.

Résultats

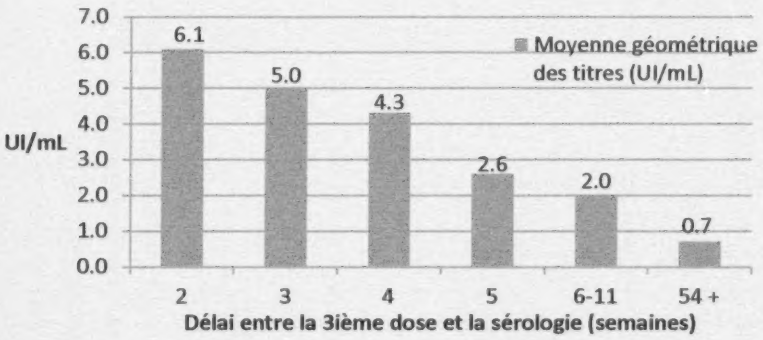
Un total de 159 étudiants et employés de la Faculté de médecine vétérinaire ont reçu les trois doses prévues de vaccin (Figure 1) et ont consenti à ce que leurs informations soient transmises à l'équipe de recherche. Les sujets étaient âgés de 18 à 59 ans (moyenne de 23 ans et médiane de 22 ans) et 84% était des femmes. Aucune manifestation clinique grave ou inhabituelle après la vaccination n'a été rapportée.

Figure 1: Diagramme de suivi des participants



Le résultat de la première sérologie était disponible pour 147 personnes (Figure 2), dont 139 ayant eu leur sérologie dans l'année suivant la complétion de la série vaccinale, avec un délai variant de 2 à 11 semaines entre la 3^{e} dose de vaccin et la sérologie. Les personnes ayant fait leur sérologie 2 semaines après avaient en moyenne une concentration d'anticorps de 6,1 UI/ml, tandis que cette concentration était en moyenne de 2,6 UI/ml si la sérologie était faite 5 semaines après la 3^{e} dose. Il y a une corrélation négative entre le délai entre la 3^{e} dose et la concentration d'anticorps atteinte: r=-0,31; p<0,05. Des huit personnes ayant fait leur sérologie 1 an ou plus après la vaccination (le délai pouvait aller jusqu'à 161 semaines), cinq avaient un résultat <0,5 UI/ml.

Figure 2: Moyenne géométrique des titres (UI/ml) selon le délai depuis la 3e dose (N=147)



Des 139 participants (87%) ayant fait leur sérologie dans la première année (de 2 à 11 semaines après la 3e dose), 100% ont obtenu un taux d'anticorps antirabiques ≥0,5 UI/ml (Tableau 1). Deux ans après la complétion de la série vaccinale, 51 participants se sont présentés pour une sérologie de contrôle. Bien qu'on observe une diminution généralisée des anticorps entre la première et la deuxième sérologie, 35% (18/51) avaient toujours un niveau d'anticorps antirabiques protecteur. D'après les résultats disponibles pour 22 participants qui ont accepté le rappel par voie ID, 100% ont obtenu un taux d'anticorps antirabiques ≥0,5 UI/ml et on note une forte augmentation dans les concentrations d'anticorps (Tableau 1). Il n'y a pas de différence entre les participants ayant fait l'objet d'un suivi et ceux perdus de vue concernant l'âge moyen (22 ans contre 24 ans, p=0,44) et la proportion de femmes (82% contre 85%, p=0,63).

Tableau 1: Titre d'anticorps (UI/ml) après la 3e dose, lors de la sérologie de contrôle deux ans après, et après la dose de rappel

Variables	Première sérologie (2-11 semaines après la 3e dose)	Sérologie de suivi après 2 ans	Sérologie après la dose de rappel
Nombre de cas	139	51	22
Concentration moyenne des titres d'anticorps (UI/ml) [IC à 95%]	5,3 [4,9-5,7]	0,74 [0.4-1][1]	4,8 [4,1-5,5]
Étendue	0,6 – 10,0	0,1 –5,7	1,5 – 7,4
Titre protecteur d'anticorps	100% (139/139)	35% (18/51)	100% (22/22)

[1]Excluant un participant qui a montré une augmentation des concentrations d'anticorps entre la première et la deuxième sérologie

Conclusion

À notre connaissance, il s'agit de la première étude soumise pour publication sur la vaccination intradermique contre la rage en préexposition au Canada. Un total de 159 participants ont reçu une série vaccinale de trois doses de 0,1 ml du vaccin ImovaxRage™ (sanofipasteur) par voie ID. Aucun effet indésirable grave n'a été noté. Il semblerait que les effets indésirables observés avec la voie ID dans le passé ont diminué grâce à une technique d'administration mieux maîtrisée et à l'efficacité et la sécurité des nouvelles générations de vaccins antirabiques (20,21). Tous les participants qui se sont soumis à une sérologie durant l'année suivant la troisième dose avaient des niveaux d'anticorps antirabiques protecteurs. Ces résultats confirment que l'administration par voie ID du vaccin antirabique est sécuritaire et immunogène chez les personnes en bonne santé.

Nous observons une diminution rapide des titres d'anticorps si la sérologie est faite plus de 5 semaines après la primovaccination. Notre étude ne comporte pas de groupe contrôle par voie IM afin de mesurer si la voie d'administration a une influence sur la cinétique de la réponse immunitaire. Certaines études ont rapporté que les titres atteints après une primovaccination et une dose de rappel étaient plus élevés par voie IM que par voie ID (18, 22,23).Toutefois, l'atteinte d'un seuil d'anticorps protecteur serait aussi adéquate par voie ID que par voie IM (6,21). De plus, on sait que les vaccins antirabiques sur culture cellulaire procurent une excellente mémoire immunitaire et plusieurs études ont mis en évidence une réponse anamnestique à la suite d'une dose de rappel chez des personnes préalablement vaccinées par voie ID (19,24,25,26).

Nos résultats démontrent que deux années après la primovaccination, les anticorps antirabiques persistent à des niveaux variables, en l'occurrence 35% des sujets avaient encore un titre protecteur. Après l'administration du rappel, 100% des participants pour lesquels un résultat de sérologie était disponible ont développé une réponse anamnestique avec des titres d'anticorps moyens multipliés par 11. Les participants à cette étude étaient tous âgés de 18 ans et plus et pour une grande majorité des femmes, reflétant la démographie des étudiants dans cette faculté de médecine vétérinaire. Aucune différence significative entre les groupes d'âge ou le sexe n'a été relevée dans cette étude comme dans la littérature (26). Les caractéristiques démographiques des participants perdus de vue étaient similaires à celles des participants ayant complété l'étude.

Plusieurs études ont montré que la réponse anamnestique à une dose de rappel peut être induite des années après la primovaccination, même chez des personnes dont les titres d'anticorps ont baissé en bas du seuil considéré comme protecteur de ≥0,5 UI/ml (26,27). Malerczyk et al rapportaient une réponse anamnestique à la dose de rappel chez des personnes vaccinés 15 ans auparavant (25) et d'autres études parlent d'un effet anamnestique en réponse à une dose de rappel jusqu'à 21 ans après une primovaccination (6).

Au cours des dernières années, on observe que la rage est en émergence dans le Sud du Québec avec la migration d'une nouvelle souche de la rage du raton-laveur en provenance des États-Unis (27,28). Les participants à cette étude sont des étudiants en médecine vétérinaire qui oeuvrent dans une zone enzootique. Or, nos résultats montrent que les titres d'anticorps baissent rapidement après la 3^{e} dose et qu'un an après la primovaccination, un certain nombre de vaccinés ont déjà un titre inférieur à 0,5 UI/ml. Une revue systématique réalisée en Angleterre rapportait que jusqu'à 13% des vaccinés voyaient leur taux d'anticorps baisser à <0,5 UI/ml une année après la primovaccination par voie IM (29). Comme les titres d'anticorps peuvent être moins élevés avec la voie ID (25,26), on s'attend à ce que la baisse des anticorps soit plus rapide après cette voie d'administration. Nos résultats vont dans le même sens que cette étude et suggèrent que, pour les groupes à risque d'exposition occulte, le délai pour la première sérologie de contrôle et l'administration de la dose de rappel devrait être devancée à un an au lieu de deux. Cette recommandation permettrait de s'assurer que le titre d'anticorps de ces personnes ne descende pas en dessous du seuil protecteur.

Actuellement, le délai pour l'obtention du résultat de la sérologie est d'au moins 6 à 8 semaines. De plus, le suivi des patients et les relances pour les prises de sang mobilisent beaucoup de ressources et le nombre de patients perdus au suivi demeure problématique (63% dans notre étude). Plus d'études sont nécessaires afin de documenter la persistance des anticorps protecteurs après une primovaccination par voie ID et après une dose de rappel par voie ID, mais nous pensons qu'un rappel administré à un an par voie ID pourrait conférer une protection assez longue(5) pour permettre d'espacer le délai entre les sérologies de contrôle subséquentes.

En effet, on sait que les vaccins sur cultures cellulaires sont très immunogènes et que les titres d'anticorps protecteurs après une dose de rappel peuvent durer jusqu'à cinq ans dans 96,2% des cas (5,6). Une étude a démontré qu'une dose de rappel administrée 1 an après la série vaccinale primaire pouvait induire un titre d'anticorps protecteurs persistant jusqu'à 10 ans (30). Selon cette étude, les sujets ayant atteint un titre ≥ 30 UI/ml pourraient recevoir un rappel à tous les 10 ans, et ceux avec un titre <30 UI/ml un rappel aux 3 ans. Cette conduite éliminerait la nécessité de faire des sérologies aux 2 ans.

Cinq participants ayant fait leur sérologie 1 an ou plus après la 3^{e} dose ont obtenu un résultat en-dessous du seuil protecteur. Nos données ne nous permettent pas de déterminer s'il s'agit d'un échec primaire à la vaccination ou d'une baisse graduelle attendue des concentrations d'anticorps avec le temps. Étant donné l'excellente réponse immunitaire chez les 139 participants ayant fait leur sérologie durant la 1re année, nous supposons que si la sérologie avait été faite plus tôt après la primovaccination, ces cinq personnes auraient possiblement atteint un niveau d'anticorps adéquat.

Nous avons pu directement constater l'avantage en terme économique de cette voie d'injection lors des séances de vaccination. Une fiole de vaccin antirabique de 1 ml suffisait pour vacciner de 7 à 8 personnes par voie ID. Le CSSS a établi le coût par dose de vaccin ID à 60$, soit 3 fois moins cher que pour une dose IM. Pour calculer les économies nettes, il faudrait inclure dans les coûts le temps infirmier requis pour la technique ID, les coûts de la sérologie, les relances et les suivis des résultats. Nous observons par ailleurs que 90% des participants dont le niveau d'anticorps antirabique étaient de <0.5 IU/ml après deux ans ont opté pour la voie d'administration ID pour la dose de rappel malgré la nécessité de répéter une autre sérologie pour documenter la réponse.

Par ailleurs, nous savons que le vaccin contre la rage est peu accepté par les voyageurs. Une étude réalisée à l'aéroport de Bangkok auprès de 7681 voyageurs révélait que seulement 12% avait complété leur série vaccinale, 15% ayant reçu une ou deux doses et 73% n'étant pas vaccinés (31). Le risque de morsure lors de voyage dans des zones endémiques est difficile à évaluer. Une étude menée auprès de 1882 touristes visitant la Thaïlande pour une durée moyenne de dix-sept jours estimait à 13 le nombre de morsures sur 1000 touristes (32). La réduction des coûts est essentielle afin d'améliorer l'accès au vaccin pour les groupes présentant un risque professionnel comme les participants à cette étude ou les voyageurs en zones d'enzootie. Un autre avantage de vacciner les voyageurs en préexposition serait d'éliminer la nécessité de recourir aux immunoglobulines contre la

rage en cas de morsures subies à l'étranger, qui sont très peu disponibles dans la plupart des pays en voie de développement (6), et de réduire le nombre de doses de vaccin requises en postexposition. De plus, les voyageurs, n'étant pas considérés comme à risque d'exposition occulte au virus de la rage, n'ont pas à recevoir de dose de rappel ni à se soumettre à des sérologies de contrôle répétées.

D'autres calendriers vaccinaux par voie ID en préexposition ont été étudiés ailleurs dans le monde, tels que l'administration de deux injections ID simultanées (une dans chaque deltoïde) aux jours 0,7, 21 ou 28, aux jours 0, 3, 7 ou seulement au jour 0 (19). Indépendamment du calendrier utilisé, une forte réponse anamnestique est observée 1 an plus tard à la suite de l'administration de deux doses de rappel. Bien qu'il s'agisse de pratiques empiriques, elles nous semblent intéressantes pour circonvenir au manque de temps pour effectuer la sérologie dans le cas de voyageurs à haut risque avec un départ prévu dans un court délai.

Un décès dû à la rage à la suite d'une morsure de chien survenue au Kenya chez une coopérante américaine a été rapporté en 1983 (33). Le cas avait été vacciné huit mois auparavant au Kenya par voie ID avec une série de 3 doses d'un vaccin sur cellules diploïdes humaines, mais n'avait pas consulté à la suite de la morsure afin de recevoir la vaccination en postexposition. Une sérologie faite lors de l'apparition de ses symptômes a révélé un titre d'anticorps inadéquat. Par la même occasion, des sérologies effectuées chez les autres membres du Corps des volontaires de la paix également vaccinés par voie ID ont révélé que 9 sujets sur 11, présentaient des niveaux d'anticorps non protecteurs. Bien que la réponse après primovaccination ne semblait pas adéquate, l'enquête considère que si deux doses avait été administrées en post-exposition tel que recommandé, le décès aurait pu être évité. Ceci rappelle l'importance de la sérologie de contrôle à la suite d'une primovaccination par voie ID pour s'assurer que les taux d'anticorps soient ≥ 0,5 UI/ml. Cet incident, ainsi qu'une série de trois lots de vaccins homologués pour la voie ID avec une concentration d'antigènes insuffisante, ont mené au retrait des vaccins ID du marché américain en 2001, même si l'immunogénicité de la voie ID n'est pas remise en cause (3).

La vaccination par la voie ID continue d'être offerte à la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal. Entre 2007 et 2013, près de 1000 personnes ont été vaccinées et seulement deux résultats <0,5 UI/ml (0,36 et 0,47 UI/ml respectivement) ont été observés sur des sérologies faites 2 à 4 semaines après la 3^{e} dose (Jocelyne Angers, communication personnelle, juillet 2014). Cette voie est toujours bien tolérée, et lors des séances les vaccins RabAvert™ et ImovaxRage™ sont utilisés de façon interchangeable facilitant ainsi la gestion des stocks de vaccin.

Nos résultats démontrent que l'injection de 1/10 de la dose IM par voie ID est une alternative immunogène, économique et faisable dans des milieux où le regroupement de la clientèle est possible, avec un personnel qualifié et maîtrisant bien la technique, lorsqu'on dispose d'assez de temps pour effectuer la sérologie postvaccinale. Le contexte de notre étude (faculté de médecine vétérinaire) regroupait toutes ces conditions. Comme les titres d'anticorps chutent rapidement dans la 1re année, l'administration d'une dose de rappel un an après la primovaccination aux personnes à risque élevé d'exposition occulte à la rage sans faire de sérologie au préalable serait une approche prudente selon nous. Un suivi sérologique pour documenter la persistance des anticorps devrait être fait par la suite afin de déterminer la nécessité et le moment le plus opportun pour d'autres doses de rappel.

La disponibilité d'une formulation homologuée pour la voie ID au Canada et le raccourcissement du délai pour le résultat de sérologie atténueraient les problèmes logistiques rencontrés dans notre étude.

Remerciements

Nous remercions les étudiants et les employés de la Faculté de médecine vétérinaire de l'Université de Montréal pour leur contribution à cette étude. Un grand merci à toute l'équipe du CSSS Richelieu-Yamaska et en particulier à Francine Lord et Danielle Bisson pour les aspects logistiques. Nous remercions également Mme Anne-Marie Clouâtre, Dre Lina Perron et Dre Louise Lambert de la Direction de santé publique de la Montérégie pour la révision critique du projet et Nathalie Bernier et Marianne Picard-Masson pour certaines analyses.

Conflits d'intérêt

Les auteurs n'ont signalé aucun conflit d'intérêt.

Références

(1) Organisation mondiale de la santé. Rabies vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2010;85(32):309-20.

(2) Willoughby RE, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, Chusid MJ, Rupprecht CE. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med* 2005;352(24):2508-14.

(3) Rupprecht CE, Shlim DR. Rabies. In: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *CDC Health Information for International Travel 2014*. New York: Oxford University Press, 2014:270-6.

(4) Comité consultatif de la médecine tropicale et des voyages. Déclaration relative aux voyageurs et au vaccin contre la rage. RMTC 2002;28. http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071116052847/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/02vol28/28sup/dcc4.html Consulté le 21 juillet 2014. Available in English : http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071116023105/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/02vol28/28sup/acs4.html

(5) Agence de santé publique du Canada. *Guide canadien d'immunisation. Partie 4 – Vaccins inactivés, Vaccins contre la rage*. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-rabi-rage-fra.php#voyageurs Consulté le 21 juillet 2014.

(6) Organisation mondiale de la santé. WHO Expert Consultation on rabies. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2005;931:1-88. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_931_eng.pdf Consulté le 21 juillet 2014.

(7) De Serres G, Dallaire F, Côte M, Skowronski DM. Bat rabies in the United States and Canada from 1950 through 2007: Human Cases with and without bat contact. *Clin Inf Dis* 2008;46:1329–37.

(8) Agence canadienne d'inspection des aliments. *Cas de rage positifs au Canada – Rage chez les animaux*. http://epe.lac-bac.gc.ca/100/206/301/cfia-acia/2011-09-21/www.inspection.gc.ca/francais/anima/disemala/rabrag/statsf.shtml
Consulté le 21 juillet 2014.

(9) World Health Organization. *Updated WHO position paper on rabies vaccines*. Geneva, 2010. En ligne http://www.who.int/immunization/Rabies_slides_Aug_2010.pdf
Consulté le 21 juillet 2014.

(10) Chulasugandha P, Khawplod P, Havanond P, Wilde H. Cost comparison of rabies pre-exposure vaccination with post-exposure treatment in Thai children. *Vaccine* 2006;24(9):1478-82.

(11) Quiambao BP, Dimaano EM, Ambas C, Davis R, Banzhoff A, Malerczyk C. Reducing the cost of post-exposure rabies prophylaxis: efficacy of 0.1 ml PCEC rabies vaccine administered intradermally using the Thai Red Cross post-exposure regimen in patients severely exposed to laboratory-confirmed rabid animals. *Vaccine* 2005;23(14):1709-14.

(12) Comité national consultatif de l'immunisation. Mise à jour sur les vaccins antirabiques. *RMTC* 2005;31.

(13) Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. *Protocole d'immunisation du Québec* – 6e édition. Québec : Gouvernement du Québec, 2013.

(14) Lau C, Sisson J. The effectiveness of intradermal pre-exposure rabies vaccination in an Australian travel medicine clinic. *J Travel Med* 2002;9(6):285-8.

(15) Wilde H, Briggs DJ, Meslin FX, Hemachudha T, Sitprija V. Rabies update for travel medicine advisors. *Clin Infect Dis* 2003;37(1):96-100.

(16) Ranney M, Partridge R, Jay GD, Rozzoli DE, Pandey P. Rabies antibody seroprotection rates among travelers in Nepal: "rabies seroprotection in travelers". *J Travel Med* 2006;13(6):329-33.

(17) Bui YG, Milord F, Levac E, Lord F. *Faisabilité de la vaccination intradermique contre la rage au Québec*. Communication par affiche présentée aux 10e Journées annuelles de santé publique. Montréal (QC), 2006.

(18) Jijaroensup W, Limusanno S, Kwawplod P, Serikul K, Chomchay P, Kaewchomphoo W, Tantawichien T, Wilde H. Immunogenicity of rabies postexposure booster injections in subjects who had previously received intradermal preexposure vaccination. *J Travel Med* 1999;6:234-37.

(19) Khawplod p, Wilde H, Benjavongkulchai M, Srianroon C, Chomchey P. Immunogenicity study of abbreviated rabies preexposure vaccination schedules. *J Travel Med* 2007;14(3):173-6.

(20) Briggs DJ, Banzhoff A, Nicolay U, Sirikwin S, Dumavibhat B, Tongswas S, Wasi C. Réponse en anticorps après vaccination antirabique de post-exposition par de petites doses intradermiques de vaccin purifié préparé sur cellules d'embryon de poulet ou sur cellules Vero. *Bull World Health Organ* 2000;78:693–8.

(21) World Health Organization. *WHO position paper on rabies vaccine – Table III: Safety of cell-culture-based rabies vaccines*. Geneva, 2010. http://www.who.int/immunization/rabies_grad_safety.pdf Consulté le 21 juillet 2014.

(22) Kositprapa C, Limsuwun K, Wilde H, Jaijaroensup W, Saikasem A, Khawplod A, Kri-aksorn U, Supich C. Immune response to stimulated postexposure rabies booster vaccinations volunteers who received preexposure vaccinations. *Clin Inf Dis* 1997;25:614-6.

(23) Nicholson KG, Turner GS, Aoki FY. Immunization with a human diploid cell strain of rabies virus vaccine: two-year results. *J Infect Dis* 1978;137(6):783-8.

(24) Suwansrinon K, Wilde H, Benjavongkulchai U, Lertjarutorn S, Boonchang S, Suttisri R, Khowplod P, Daviratanasilpa S, Sitprija V. Survival of neutralizing antibody in previously rabies vaccinated subject: a prospective study showing long lasting immunity. *Vaccine* 2006;24(18):3878-80.

(25) Malerczyk C, Briggs DJ, Dreesen DW, Banzhoff A. Duration of immunity: an anamnestic response 14 years after rabies vaccination with purified chick embryo cell rabies vaccine. *J Travel Med* 2007;14(1):63-4.

(26) Brown D, Featherstone JJ, Fooks AR, Gettner S, Lloyd E, Schweiger M. Intradermal pre-exposure rabies vaccine elicits long lasting immunity. *Vaccine* 2008;26:3909–12.

(27) Chang HG, Eidson M, Noonan-Toly C, Trimarchi CV, Rudd R, Wallace BJ, Smith PF, Morse DL. Public health impact of reemergence of rabies, New York. *Emerg Infect Dis* 2002;8(9):909-13.

(28) Blanton JD, Dyer J, McBrayer J, Rupprecht CE. Rabies surveillance in the United States during 2011. *J Am Vet Med Assoc* 2012;241(6):712-22.

(29) Morris J, Crowcroft NS. Pre-exposure rabies booster vaccinations: a literature review. *Dev Biol (Basel)* 2006;125:205-15.

(30) Strady A, Lang J, Lienard M, Blondeau C, Jaussaud R, Plotkin SA. Antibody persistence following preexposure regimens of cell-culture rabies vaccines : 10-year follow-up and proposal for a new booster policy. *J Inf Dis* 1998;177:1290-5.

(31) Piyaphanee W, Kittitrakul C, Lawpoolsri S, Gautret P, Kashino W, Tangkanakul W, Charoenpong P, Ponam T, Sibunruang S, Phumratanaprapin W, Tantawichien T. Risk of potentially rabid animal exposure among foreign travelers in Southeast Asia. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(9):e1852. doi: 10.1371/journal.pntd.0001852

(32) Phanuphak P, Ubolyam S. *Should travelers in rabies endemic areas receive pre-exposure rabies immunization?* Presentation at the International Conference on Travellers' Medicine. Atlanta (GA), 1991.

(33) Bernard KW, Fishbein DB, Miller KD, Parker RA, Waterman S, Summer JW, Reid FL, Johnson BK, Rollins AJ, Oster CN et al. Pre-exposure rabies immunization with human diploid cell vaccine: decreased antibody responses in persons immunized in developing countries. *Am J Trop Med Hyg* 1985;34(3):633-47.

La science citoyenne : Examen de son application comme outil de surveillance prodromique des maladies à transmission vectorielle

Hines D[1*], Sibbald SL[1, 2, 3]

[1]Schulich Interfaculty Program in Public Health, Université Western, London (Ontario)
[2]Département de médecine, Université Western, London (Ontario)
[3]School of Health Studies, Université Western, London (Ontario)

*Correspondance: dhines6@alumni.uwo.ca

Résumé

La science citoyenne désigne la collecte et l'analyse systématiques de données, la mise au point de technologies, l'analyse des phénomènes naturels et la diffusion de ces activités par des chercheurs sur une base essentiellement non professionnelle ou volontaire. Les applications mobiles fondées sur la science citoyenne offrent aux Canadiens un moyen de participer à la surveillance des maladies infectieuses.

Cet article présente des arguments en faveur d'une application mobile qui pourrait être utilisée pour améliorer la surveillance des maladies à transmission vectorielle au Canada. La maladie de Lyme est utilisée comme exemple en raison de son incidence croissante et du peu de renseignements en temps réel disponibles sur cette maladie. Les auteurs indiquent également comment cette application pourrait être conçue et utilisée de manière à inciter les utilisateurs finaux à la télécharger et à l'utiliser comme outil de santé publique. Si elles sont efficaces, les applications de ce genre pourraient servir de complément aux programmes de surveillance active, et aussi de moyen d'établir une communication bidirectionnelle entre les professionnels de la santé publique et les citoyens.

Introduction

Au cours de la dernière décennie, les changements climatiques et la santé publique sont devenus inextricablement liés(1). Selon un récent sondage, plus de 81 % des Canadiens sont préoccupés par les risques pour la santé qui sont associés aux changements climatiques. Le même sondage a révélé que 49 % des Canadiens estiment que les changements climatiques ont accru l'incidence des maladies infectieuses (2). Alors que le climat du Canada continue de se réchauffer, les populations de tiques et d'autres vecteurs commencent à augmenter, notamment dans des régions comme le sud de la Colombie-Britannique et de l'Ontario (3). La maladie de Lyme est la zoonose à transmission vectorielle la plus répandue en Amérique du Nord et elle est en hausse dans l'ensemble du Canada. En 2010, il a été estimé que 18 % de la population de l'est et du centre du Canada vivait dans des régions où il y avait un risque de contracter la maladie de Lyme, et on s'attend à ce que ce pourcentage augmente (4,5).

La tique aux pattes noires du genre *Ixodes,* connue pour être un vecteur de la bactérie *Borrelia burgdorferi* qui cause la maladie de Lyme, est présente dans des forêts caducifoliées ou mixtes partout au Canada (6). En plus de la maladie de Lyme, des cas d'autres maladies à transmission vectorielle rarement recensées au Canada commencent à apparaître plus près de la frontière canadienne. À titre d'exemple, en 2014, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont rapporté les premiers cas de deux maladies transmises par des tiques (le virus Powassan, connu pour causer des problèmes neurologiques à long terme, et l'anaplasmose, une maladie dont les symptômes typiques incluent la fièvre et des maux de tête) dans la région des Grands Lacs (7).

La surveillance des maladies infectieuses au Canada a permis de déterminer l'apparition et la propagation de maladies infectieuses telles que la grippe A (H1N1), *la* grippe H7N9, le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), la maladie de Lyme et d'autres maladies. L'augmentation des renseignements « en temps réel » disponibles sur ces maladies pourrait aider les responsables de la santé publique à mieux comprendre les risques d'éclosion et favoriser l'éducation du public. Idéalement, la collecte de renseignements en temps réel

devrait s'inscrire dans un effort collectif. La récente éclosion de la maladie à virus Ebola a incité des chercheurs à examiner comment les activités des utilisateurs de téléphones intelligents pourraient être mises à contribution pour suivre la propagation de la maladie (8). À l'heure actuelle, toutefois, les activités de ces utilisateurs ne font l'objet que d'une surveillance rétroactive. La science citoyenne pourrait contribuer à documenter les processus et ainsi assurer une surveillance en temps réel de la propagation de la maladie (8).

La science citoyenne a été définie par Kinder comme « la collecte et l'analyse systématiques de données, la mise au point de technologies, l'analyse de phénomènes naturels et la diffusion de ces activités par des chercheurs sur une base essentiellement non professionnelle »(9) (traduction). Autrement dit, il s'agit d'observations faites par les citoyens ou de données recueillies sur base volontaire. Bien que l'expression « science citoyenne » soit relativement nouvelle, cette pratique n'a rien de nouveau (10,11). Au cours des dernières années, des chercheurs ont utilisé la science citoyenne dans le cadre de leurs travaux pour corroborer des conclusions formulées dans des publications ou des présentations (10, 12,13).

L'intégration de la participation des citoyens à la surveillance de maladies à transmission vectorielle comme la maladie de Lyme, ou aux efforts de sensibilisation sur ces maladies, pourrait constituer une application nouvelle de la science citoyenne. Cela pourrait se faire par l'utilisation d'une application pour téléphones mobiles conçue de manière à recueillir des renseignements sur les habitats ou les aires de reproduction des vecteurs. Selon les auteurs, aucune application pour téléphones intelligents permettant la circulation bidirectionnelle de l'information sur les maladies à transmission vectorielle (de l'utilisateur final à l'administrateur, et vice versa) n'a encore été développée (14).

Ils proposent donc la mise au point d'applications fondées sur la science citoyenne pour mieux sensibiliser la population aux maladies à transmission vectorielle à déclaration obligatoire. De tels outils pourraient contribuer à mieux outiller les communautés et améliorer la protection de la santé publique. Cet article examine comment le pouvoir collectif des utilisateurs de téléphones intelligents pourrait être mis à profit pour favoriser la surveillance des maladies à transmission vectorielle et la sensibilisation de la population à ces maladies.

Analyse

Il est très difficile de suivre avec précision les maladies à transmission vectorielle, comme la maladie de Lyme, en temps réel (c.-à-d. période réelle durant laquelle un événement survient). Le suivi et l'identification des régions où les tiques à pattes noires *Ixodes* porteuses de *B. burgdorferi* sont endémiques exigent beaucoup d'heures et posent souvent problème, en raison des nombreuses autres demandes auxquelles doivent répondre les responsables de la santé publique. Ces problèmes pourraient toutefois être réduits en sollicitant l'aide des citoyens pour recueillir l'information requise. La mobilisation des citoyens, au moyen d'applications mobiles qui leur permettent d'observer des phénomènes naturels et d'être reliés à des recherches scientifiques sur une maladie à transmission vectorielle donnée, offre au public la possibilité de participer aux efforts de protection de la santé publique.

L'utilisation des téléphones intelligents est en hausse chez les Canadiens adultes (âgés de 18 à 65 ans). En 2013, un rapport de Google a estimé que 56 % des adultes utilisaient un téléphone intelligent, comparativement à un pourcentage de 33 % au début de l'année 2012 (15). Selon Google Canada, les utilisateurs de téléphones intelligents « utilisent leurs appareils mobiles pour changer la façon dont ils communiquent avec les autres et plus précisément pour tenter de comprendre le monde qui les entoure » (16) (traduction). Grâce à un usage accru des appareils mobiles et de leurs applications, les Canadiens sont mieux en mesure de contribuer à la protection de la santé de leurs communautés. Les applications mobiles fondées sur les concepts de la science citoyenne (9) présentent une option viable pour mobiliser les citoyens aux efforts de surveillance des maladies à transmission vectorielle et de sensibilisation à ces maladies.

La science citoyenne, les applications mobiles et la santé

La technologie des téléphones intelligents représente une prolongation naturelle de la science citoyenne, et offre en plus l'avantage de fournir des données en temps réel. Tout comme on a fait appel aux citoyens pour la numérisation de millions d'images à la recherche d'indices susceptibles d'aider à résoudre le cas de la disparition de l'avion de la compagnie Malaysia Airlines (17), l'intégration de la science citoyenne à une application mobile offrirait aux citoyens l'occasion de participer à la surveillance prodromique en temps réel (information sur la santé

préalable au diagnostic) d'une maladie à transmission vectorielle et pourrait peut-être aussi servir à formuler des mises en garde concernant d'imminents problèmes de santé publique.

Un exemple d'une application conçue pour la surveillance des infections est l'application *Flu near You* (pas disponible en français) qui a été développée par HealthMap au Children Hospital de Boston (18). Il s'agit d'un site communautaire de surveillance de la grippe, qui fournit au public des renseignements en temps réel. Un autre exemple est l'application de santé publique *ImmunizeON*, qui a été conçue pour surveiller et suivre l'immunisation des Ontariens et leur fournir un outil pour les aider à se rappeler leur calendrier d'immunisation (19). Cette application met à jour les dossiers de vaccination, renseigne les utilisateurs finaux sur leurs calendriers d'immunisation et les informe des dangers potentiels liés à des vaccins défectueux ou à d'autres événements importants sur le plan de la santé publique grâce à l'utilisation de bannières. *ImmunizeON* est une excellente application de surveillance et de suivi, qui n'encourage toutefois pas la collecte et la transmission d'observations et de données. De plus, la fonction de communication entre les utilisateurs finaux et les responsables de la santé publique demeure limitée à l'envoi de courriels par l'entremise d'un site externe, et il n'y a aucune interface utilisateur permettant une communication directe au moyen de l'application. Une application fondée sur la science citoyenne élargirait la fonctionnalité de la communication, grâce à l'intégration d'une fonction permettant aux utilisateurs finaux de transmettre de l'information à la santé publique.

La fonction première d'une application sur la maladie de Lyme fondée sur la science citoyenne serait de communiquer aux citoyens des renseignements sur la manière d'identifier les tiques et leur habitat. L'application mobile sur la maladie de Lyme, qui a été conçue par le Bureau de santé de l'est de l'Ontario, fournit de l'information sur les symptômes de la maladie de Lyme, les caractéristiques physiques des tiques et les mesures à prendre en cas de morsure de tique (20), mais elle ne comprend pas de boucle de rétroaction pour aider à faire un suivi des endroits où les tiques sont présentes. Grâce à l'ajout d'une fonction de géomarquage (c'est-à-dire, la capacité de suivre l'emplacement géographique précis des tiques), l'utilisateur final pourrait étiqueter et prendre des photos de tiques susceptibles d'être porteuses du pathogène. La dernière couche de fonctionnalité consisterait à demander aux responsables de la santé publique de donner suite aux étiquettes ou photos en temps réel. Lorsque les responsables de la santé publique recevraient des envois, une équipe de professionnels qualifiés pourrait examiner l'information afin de déterminer s'il y a lieu de mener une enquête plus poussée (p. ex. s'agit-il véritablement d'une espèce de tique porteuse du pathogène?). Pour autant que les auteurs le sachent, les applications actuellement disponibles n'ont pas de fonction grâce à laquelle les citoyens peuvent soumettre des photos ou des données.

La science citoyenne permet aux utilisateurs finaux d'interagir avec des professionnels de la santé et de soumettre des observations que les professionnels eux-mêmes ne pourraient obtenir. Dans l'application *ImmunizeON*, la surveillance prodromique des effets indésirables potentiels liés à des vaccins défectueux serait possible, grâce à l'intégration d'une fonctionnalité de communication bidirectionnelle (c.-à-d. Messagerie intégrée). Un certain nombre de projets de science citoyenne ont été lancés avec succès et ces projets illustrent bien les possibilités de ces applications; mentionnons notamment le projet National Moth Week 2014, qui encourage l'envoi de photos et de données pour alimenter des bases de données en ligne sur les papillons nocturnes, ainsi que le projet sur le desmocère à manteau lancé par Dan Duran, Ph. D., de la Drexel University (13).

En théorie, une application de surveillance fondée sur la science citoyenne, assortie de critères de diagnostic pour le vecteur en question, permettrait aux citoyens d'identifier en toute confiance les zones susceptibles d'abriter des tiques. Cette surveillance pourrait s'exercer lorsque des citoyens participent à des activités telles que la randonnée, la chasse, le jardinage, etc. dans des champs, des parcs ou des forêts situés à l'intérieur, ou à proximité, de régions à risque connues.

Développement de l'application

Selon le *Mobile Movement Report* de Google, 82 % des utilisateurs de téléphones intelligents au Canada utilisent leur appareil pour faire des recherches et lire les nouvelles, et 27 % s'en servent pour trouver des renseignements liés à la santé. Ces utilisateurs qui se servent de leur appareil pour trouver de l'information sur la santé constitueraient un auditoire cible idéal pour une application fondée sur la science citoyenne. La promotion de cette application devrait toutefois être faite auprès de toutes les personnes intéressées, car la science

citoyenne ne veut pas uniquement un moyen d'atteindre des personnes ou des groupes qui ont des connaissances du domaine. Toute application fondée sur la science citoyenne doit être conviviale et doit pouvoir être utilisée par les utilisateurs même les plus novices.

Facteurs à considérer

Il y a plusieurs éléments clés à prendre en compte pour l'élaboration et le lancement d'une initiative de science citoyenne (21). Le premier concerne les mesures incitatives visant à encourager l'utilisation de l'application. La science citoyenne à des fins de sensibilisation et de collecte de données ou d'information est considérée comme une activité non professionnelle, distincte du travail rémunéré (9). La plupart des logiciels ou « gratuiciels » sont distribués sans frais pour les consommateurs, et comportent peu ou pas de restrictions d'utilisation (12). L'ajout de mesures incitatives (pécuniaires ou autres) à une activité de science citoyenne pourrait accroître la participation, mais pourrait également avoir des conséquences non voulues en favorisant par exemple une participation axée sur les gains financiers (22).

La « ludification », ou l'intégration d'éléments ludiques dans un contexte qui n'est pas lié au jeu (23), est un deuxième facteur. En rendant l'application amusante à utiliser, la ludification peut aider à accroître l'intérêt des participants et à maintenir leur engagement (24), ainsi qu'à attirer et à fidéliser de nouveaux utilisateurs (23).

Un troisième facteur est la promotion de l'application. La publicité dans les multimédias classiques (télévision, médias sociaux, publicités imprimées, etc.) et le Web 2.0 (comme les blogues et les forums Internet) sont des méthodes fiables de promotion. Les outils novateurs de marketing social, comme le fil RSS (fil de syndication ou de nouvelles – information de radiodiffusion vers des sites Web externes) sont également utiles pour attirer un large auditoire.

Il y a également d'autres questions à prendre en considération au moment d'élaborer une plateforme pour tout outil fondé sur la science citoyenne. Par exemple : Qui sera responsable de la gestion de l'information (un fournisseur ou une agence de santé publique)? Qui financera l'initiative (organisme local, national, privé)? Comment les résultats seront-ils diffusés à l'utilisateur final et au grand public?

Conclusion

On observe au Canada une augmentation des maladies à transmission vectorielle, qui est attribuable aux changements climatiques, à la modification de l'écologie et à d'autres facteurs. Une application mobile fondée sur la science citoyenne offrirait une tribune créative pour diffuser des outils d'apprentissage sur les vecteurs et les maladies à transmission vectorielle et pour interagir avec les Canadiens. La science citoyenne offre également la possibilité de responsabiliser les Canadiens et de maximiser leur capacité de contribuer à la création du savoir et à la surveillance de la santé. Si elle est efficace, l'application sur la maladie de Lyme pourrait servir de modèle pour le suivi d'autres maladies à transmission vectorielle comparables (p. ex. le virus Powassan et l'anaplasmose).

La science citoyenne gagne du terrain dans le domaine des applications mobiles et le milieu universitaire et elle offre également des possibilités dans le domaine de la santé publique. Selon les auteurs, aucune application de suivi et de surveillance des maladies à transmission vectorielle n'a encore été développée ou évaluée; nous ne pouvons donc pas garantir qu'une telle application serait efficace. Nous savons toutefois, grâce à l'étude de la science citoyenne et à l'utilisation d'autres applications comparables, que la participation de la communauté à des initiatives de ce genre offre de grandes possibilités en matière de surveillance et de sensibilisation.

Le présent article s'inscrit dans une discussion plus large sur la participation du public à la surveillance des maladies infectieuses. Durant une éclosion ou une pandémie, les citoyens peuvent se sentir impuissants et ils dépendent alors souvent des autorités sanitaires pour les guider et les protéger. L'utilisation accrue des appareils mobiles au sein de la population canadienne, combinée à la popularité croissante des applications mobiles de nouvelles et des médias sociaux, pourrait offrir un point d'accès pour accroître la capacité de surveillance des maladies infectieuses en temps réel.

Remerciements

Nous remercions sincèrement Michel Deilgat pour son excellente contribution et son soutien à la rédaction des versions précédentes de cet article. Delaney Hines tient à remercier le programme de maîtrise en santé publique de la Schulich School of Medicine and Dentistry de l'Université Western, qui a organisé la possibilité de placement au Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique de l'Agence de la santé publique du Canada, où la plupart des idées formulées dans le présent document ont été développées.

Conflit d'intérêts

Aucun

Financement

Aucun

Références

(1) Maibach EW, Nisbet M, Baldwin P, Akerlof K, Diao G. Reframing climate change as a public health issue: An exploratory study of public reactions. BMC Public Health. 2010;10(1): 299.

(2) Akerlof K, Debono R, Berry P, Leiserowitz A, Roser-Renouf C, Clarke K, Rogaeva A, Nisbet MC, Weathers MR, Maibach EW. Public perceptions of climate change as a human health risk: Surveys of the United States, Canada and Malta. Int J Environ Res Public Health. 2010;7(6):2559-606.

(3) Public Health Agency of Canada [Internet]. Lyme disease and other tickborne diseases: Information for healthcare professionals. Ottawa: Government of Canada; 2014. http://www.phac-aspc.gc.ca/id-mi/tickinfo-eng.php#sec-2.2. Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/id-mi/tickinfo-fr.php#sec-2.2.

(4) Leighton PA, Koffi JK, Pelcat Y, Lindsay LR, Ogden NH. Predicting the speed of tick invasion: An empirical model of range expansion for the Lyme disease vector Ixodes scapularis in Canada. J Appl Ecol. 2012;49:457–464.

(5) Ogden NH, Radojevic M,Wu X, Duvvuri VR, Leighton PA, Wu J. Estimated effects of projected climate change on the basic reproductive number of the Lyme disease vector Ixodes scapularis. Environ Health Perspect. 2014;122(6): 631-38. http://ehp.niehs.nih.gov/1307799/.

(6) Hatchette TF, Davis I, Johnston BL. Lyme disease: Clinical diagnosis and treatment. CCDR. 2014;40(11):194-208. http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-11/dr-rm40-11-lyme-1-eng.php. Disponible en français: http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/14vol40/dr-rm40-11/dr-rm40-11-lyme-1-fr.php

(7) Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Tickborne diseases of the U.S. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 14 July 2014. http://www.cdc.gov/ticks/diseases/.

(8) Talbot D. Cell-phone data could help predict Ebola's spread [Internet]. Boston: MIT Technology Review; 22 Aug. 2014. http://www.technologyreview.com/news/530296/cell-phone-data-might-help-predict-ebolas-spread/.

(9) Kinder J. Engaging Canadians in citizen science. Canadian Government Executive. 2014;20(4):15. http://www.canadiangovernmentexecutive.ca/category/item/1543-engaging-canadians-in-citizen-science.html.

(10) Iii F, Mims M. Amateur science: Strong tradition, bright future. Science. 1999;284(5411):55-56. http://www.sciencemag.org/content/284/5411/55.full.

(11) Feyerabend P. Science in a free society. 4th ed. Vol. 31. London: Verso; 1978. p. 385-90.

(12) Cornell Lab of Ornithology - Citizen Science Central [Internet]. Defining citizen science. Ithaca: National Science Foundation; 2014. http://www.birds.cornell.edu/citscitoolkit/about/definition.

(13) Scientific American [Internet]. Citizen science. New York: Scientific American; 2014. http://www.scientificamerican.com/citizen-science/.

(14) Benedict M, Geleta D. Development of ClickClinica: A novel smartphone application to generate real-time global disease surveillance and clinical practice data. BMC Medical Informatics and Decision Making. 2013;13(1):70-80. http://www.biomedcentral.com/1472-6947/13/70.

(15) Ipsos MediaCT [Internet]. Our mobile planet: Canada - Understanding the mobile consumer. Google, May 2013. http://think.withgoogle.com/mobileplanet/en/.

(16) Canadian Broadcasting Corporation [Internet]. Smartphone use way up in Canada, Google finds. 29 July 2013.

(17) Martinez M, Williams D, Simon D. Crowdsourcing volunteers comb satellite photos for Malaysia Airlines jet. Cable News Network, 12 Mar. 2014

(18) American Public Health Association [Internet]. Flu near you: Do you have it in you? 20 Oct. 2014. https://flunearyou.org/about/.

(19) Wilson K, Atkinson K, Pluscauskas M, Bell C. A mobile-phone immunization record in Ontario: Uptake and opportunities for improving public health. J Telemed Telecare. 2014;1(5). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25084770.

(20) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Vector-borne diseases 2013 summary report. Toronto: Queen's Printer for Ontario; 2014. http://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/Vector_Borne_Diseases_Summary_Report_2013.pdf.

(21) Archer G. Crowdsourcing: Improve healthcare with the brainpower of millions [Internet]. Action For Better Healthcare. 15 May 2014. http://actionforbetterhealthcare.com/crowdsourcing-improve-healthcare-brainpower-millions/.

(22) Kumagai D. Exploiting digital workers through global crowdsourcing. U of T News. Toronto: University of Toronto;11 Mar. 2014.

(23) Deterding S, Dixon D, Khaled R, Nacke L. From game design elements to gamefulness: Defining gamification, In: Proceedings of the 15th International Academic MindTrek Conference: Envisioning future media environments. 2011;9(15). http://gamification-research.org/2012/04/defining-gamification/.

(24) Von Bargen T, Zientz C, Haux R. Gamification for MHealth: A review of playful mobile healthcare. Stud Health Technol and Inform. 2014;225(28). http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25000057.